

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1922

---

THÈSE

N° 428

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS  
(MENTION MÉDECINE)

PAR

**Knut LINDBERG**

Né à Stockholm, le 1<sup>er</sup> novembre 1892

---

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE  
DU  
VITILIGO

---

*Président : M. PIERRE MARIE, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1922



82A

428

**THÈSE**

**PRÉSENTÉE POUR**

**LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS**

**(MENTION MÉDECINE)**



821



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1922

---

THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS  
(MENTION MÉDECINE)

PAR

**Knut LINDBERG**

Né à Stockholm, le 1<sup>er</sup> novembre 1892

---

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DU

VITILIGO



---

*Président : M. PIERRE MARIE, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1922

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER  
ASSESEUR : G. POUCHET  
PROFESSEURS

|                                                                         |                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Anatomie . . . . .                                                      | MM<br>NICOLAS  |
| Anatomie médico-chirurgicale . . . . .                                  | CUNEO          |
| Physiologie . . . . .                                                   | CH. RICHET     |
| Physique médicale . . . . .                                             | ANDRÉ BROCA    |
| Chimie organique et Chimie générale . . . . .                           | DESGREZ        |
| Bactériologie . . . . .                                                 | BEZANÇON       |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale . . . . .                  | BRUMPT         |
| Pathologie et Thérapeutique générales . . . . .                         | MARCEL LABBE   |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | RENON          |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                       | LECENE         |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | LETULLE        |
| Histologie . . . . .                                                    | PRENANT        |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | POUCHET        |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | CARNOT         |
| Hygiène . . . . .                                                       | BERNARD        |
| Médecine légale . . . . .                                               | BALTHAZARD     |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | MENETRIER      |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | ROGER          |
| Clinique médicale . . . . .                                             | ACHARD         |
|                                                                         | WIDAL          |
|                                                                         | GILBERT        |
|                                                                         | CHAUFFARD      |
| Hygiène et clinique de la 1 <sup>re</sup> enfance . . . . .             | MARFAN         |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                             | NOBECOURT      |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale . . . . . | CLAUDE         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | JEANSELME      |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                      | PIERRE MARIE   |
| Clinique des maladies contagieuses . . . . .                            | TEISSIER       |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                         | DELBET         |
|                                                                         | GOSSET         |
|                                                                         | LEJARS         |
|                                                                         | HARTMANN       |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | DE LAPPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .                     | LEGUEU         |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                      | BAR            |
|                                                                         | COUVELAIRE     |
|                                                                         | BRINDEAU       |
| Clinique gynécologique . . . . .                                        | J.-L. FAURE    |
| Clinique chirurgicale infantile . . . . .                               | AUGUSTE BROCA  |
| Clinique thérapeutique . . . . .                                        | VAQUEZ         |
| Clinique d'Oto-rhino-laryngologie . . . . .                             | SEBILEAU       |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                           | PIERRE DUVAL   |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

|               |                   |             |              |
|---------------|-------------------|-------------|--------------|
| ABRAMI        | DUVOIR            | LARDENNOIS  | RATHERY      |
| ALGLAVE       | FISSINGER         | LELORIER    | RETTERER     |
| BASSET        | GARNIER           | LEMIERRE    | RIBIERRE     |
| BAUDOUIN      | GOUGEROT          | LEQUEUX     | RICHAUD      |
| BLANCHETIERRE | GREGOIRE          | LEREBoullet | ROUSSY       |
| BRANCA        | GUENIOT           | LERI        | ROUVIERE     |
| CAMUS         | GUILLAIN          | LEVY-SOLAL  | SCHWARTZ(A.) |
| CHAMPY        | GUILLEMINOT       | MATHIEU     | TANON        |
| CHEVASSU      | HEITZ-BOYER       | METZGER     | TERRIEN      |
| CHIRAY        | JOYEUX            | MOCQUOT     | TIFFENEAU    |
| CLERC         | LABBE HENRI       | MULON       | VILLARET     |
| DEBRE         | LAIGNEL-LAVASTINE | OKINCZYC    |              |
| DESMAREST     | LANGLOIS          | PHILIBERT   |              |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur PIERRE MARIE

Professeur de Clinique des maladies du système nerveux

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*En témoignage de profonde reconnaissance  
pour son haut enseignement, et pour l'hon-  
neur qu'il nous a fait en acceptant la prési-  
dence de cette thèse.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. le Professeur GILBERT (1914-1915).

M. le Professeur agrégé LEGRY (1916-1917).

M. le Docteur RICHE, chirurgien de l'Hôpital Tenon (1917-1918).

M. le Professeur agrégé DESMAREST (1918).

M. le Professeur agrégé POTOCKI (1918).

M. le Docteur FOURNIER, médecin de l'Hôpital Cochin, 1918-1919).

M. le Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE (1919).

M. le Docteur BAUMGARTNER, chirurgien des Hôpitaux (Trousseau, 1919).

M. le Docteur RICHARDIÈRE, médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades (1919).

M. le Professeur PIERRE MARIE (1919).

M. le Docteur CETTINGER, médecin de l'Hôpital Cochin (1921).

M. le Professeur TEISSIER (1921).

M. le Docteur DARIER (1921).



## PRÉFACE

---

Il nous est un devoir agréable d'adresser à nos maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Dr Louis Fournier, médecin de l'hôpital Cochin, qui a été pour nous un maître d'une bonté dont nous garderons un profond souvenir.

Nous prions M. le Dr Darier de vouloir bien accepter l'hommage de notre reconnaissance respectueuse pour le temps, trop court, qu'il nous a été donné de profiter de son haut enseignement.

M. le Dr Marcel Ferrand a eu la grande amabilité de mettre à notre disposition des malades à l'hôpital Saint-Louis ; nous lui devons les observations qui se trouvent à la fin du volume. Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre gratitude pour sa bienveillance active à notre égard.

Nous prions M. le Dr Miescher et M. le Dr Schœrrer d'accepter ici nos remerciements pour le bon accueil qu'ils nous ont fait.

Nous tenons aussi à remercier ici M. le Dr Sandman pour la bonté qu'il nous a témoignée jadis à Stockholm.

Mlle J. Mestre, Mlle J. Bresson et Mlle Y. Bimbenet ont eu la grande obligeance de corriger notre manuscrit ; qu'elles veuillent bien accepter nos remerciements sincères.

---





## INTRODUCTION

---

Les modifications dans la coloration de la peau sont parmi les faits les plus frappants de la conformation extérieure du corps. La couleur différente des diverses races humaines a toujours éveillé l'attention et la curiosité, et, on est allé jusqu'à tirer de cette diversité de teinte, un argument en faveur d'une distinction foncière entre les diverses branches de l'espèce humaine.

A l'état normal on trouve du pigment dans les téguments de chaque individu, à quelque race qu'il appartienne. Ce pigment est surtout abondant chez les personnes à cheveux bruns ; il est moins abondant chez les blonds. Il montre une répartition irrégulière, prédominant au niveau des mamelons, des aisselles, des organes génitaux.

A côté des degrés dans la coloration plus ou moins foncée de la peau, tenant à la race ou à des variations individuelles chez des personnes de la même race, il existe des anomalies de nature pathologique dans la pigmentation des téguments ; d'une part, par excès, hyperpigmentations, appelées mélanodermies (Darier) quand elles sont diffuses ; d'autre part, par défaut, atrophies pigmentaires, achromies ou leucodermies ; les unes et les autres peuvent être acquises ou congénitales, diffuses ou circonscrites.

Parmi les *hyperpigmentations congénitales*, ou pour le moins dues à une disposition congénitale, on distingue les nævi pigmentaires, éphélides, lentigo, taches hépatiques, etc., qui sont des hyperchromies circonscrites. Des *hyperpigmentations acquises* peuvent se produire sous l'influence de variations physiologiques ou être dues à des états pathologiques ou à l'action d'agents externes,

Parmi les achromies on distingue l'*albinisme total*, ou l'absence complète de pigment, qui est toujours une anomalie congénitale. Dans ce cas le pigment, fait défaut non seulement au niveau de la peau, mais aussi au niveau des choroïdes, de la rétine et de l'iris. On le considère comme dû à un arrêt de développement et on invoque l'hérédité et la consanguinité des parents comme facteurs étiologiques.

À côté de l'albinisme total il y a un *albinisme partiel*, également congénital ; l'absence de pigment est dans ce cas limitée à un territoire plus ou moins étendu de la surface du corps.

Si l'on considère particulièrement l'atrophie pigmentaire au niveau du système pileux — canitie, leucotrichie, poliose — on distingue également une canitie congénitale ou leucotrichie (Darier) et une canitie acquise qui est dite physiologique dans le cas de la canitie sénile, et se voit aussi dans nombre d'états pathologiques : à la suite d'émotions violentes, consécutivement à des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, érysipèle, syphilis, etc.), et dans le cas de certaines affections cutanées, tel que le vitiligo.

Les *atrophies pigmentaires acquises* — leucodermies, achromies, leucopathies, hypochromies — montrent une grande variété d'aspect. Ainsi, on voit une absence de pigment au niveau de certaines cicatrices, vestiges de traumatismes ou de formations pathologiques diverses, ulcérations, furoncles, pustules d'ecthyma, etc. Un assez grand nombre d'affections de la peau et de maladies infectieuses à manifestations cutanées donnent parfois lieu à des dépigmentations à l'endroit même où se trouvait l'élément éruptif en question.

Il en est ainsi notamment dans la syphilis où les troubles pigmentaires jouent un grand rôle au point de vue du diagnostic de cette affection, mais des dépigmentations se voient aussi dans nombre d'autres affections cutanées.

On a défini sous le nom de *vitiligo*, une dyschromie d'apparence primitive, caractérisée par des taches leucodermiques entourées par une zone hyperpigmentée, apparaissant souvent d'une façon symétrique sous la forme de taches de dimensions variables, le plus souvent arrondies, à contours convexes, qui s'étendent progressivement et forment par confluence des placards irréguliers en carte géographique, ou bien restent stationnaires, ne régressant que très rarement. Les poils participent le plus sou-



vent à la décoloration ; la peau ne présente rien d'anormal macroscopiquement, ni desquamation, ni atrophie ou modification quelconque. En règle générale il n'y a aucun trouble de la sensibilité ou de la sécrétion sudoripare et rarement des sensations subjectives.

La tendance actuelle d'un grand nombre d'auteurs, surtout en France, est de considérer le vitiligo comme symptomatique d'une infection syphilitique, sinon toujours, du moins dans la plus grande partie des cas. L'opposition que rencontre cette conception ailleurs et la confusion qui règne encore dans certains milieux sur ce qu'il faut entendre par vitiligo, nous ont donné l'idée d'en faire une étude d'ensemble au point de vue étiologique et pathogénique comme sujet de notre thèse.

A la manière de certains auteurs (surtout anglo-saxons), on pourrait donner un sens très large au terme vitiligo, l'identifier avec dépigmentation acquise. Ainsi on diviserait le vitiligo en deux groupes :

1° Le vitiligo primitif, d'apparence idiopathique, dépigmentation acquise sans cause externe apparente.

2° Le vitiligo secondaire, dépigmentation consécutive à un processus local. Dans ce groupe on ferait entrer la syphilide pigmentaire, les leucodermies consécutives au psoriasis, aux lichens, etc. ; les dépigmentations de la lèpre, de la sclérodermie, etc.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur le vitiligo, il semble plus juste de maintenir le terme de vitiligo dans le sens limité que lui donne la plupart des dermatologistes français. Ceux-ci insistent encore sur le fait que dans le vitiligo il ne s'agit pas seulement d'une leucodermie, mais de taches leucodermiques entourées par une bordure hyperpigmentée. (En Angleterre et aux Etats-Unis « leucoderma » est synonyme de vitiligo.) Il faut dire pourtant que certaines dyschromies qui ne mériteraient pas le nom de vitiligo, telles que la syphilide pigmentaire, la leucodermie psoriasique, etc., peuvent présenter ces mêmes caractères.

Si les travaux ultérieurs arrivent à établir que la dyschromie, dont on fait actuellement un trouble à part sous le nom de vitiligo, n'est qu'une leuco-mélanodermie consécutive, au même titre que la syphilide pigmentaire, etc., la distinction actuelle ne serait plus justifiée et il faudrait dans ce cas rapprocher au point de vue pathogénique dans un même groupe toutes les dépigmentations acquises,

D'un autre côté il est possible que des travaux ultérieurs arrivent à démontrer que, ce que nous qualifions aujourd'hui de vitiligo, ne constitue pas une entité morbide au point de vue pathogénique: à côté de vitiligos de causes internes ou constitutionnelles il pourrait y en avoir résultant de processus locaux externes.

Nous n'avons pas de faits nouveaux à rapporter dans cette étude ; notre seul objet a été de passer en revue les diverses observations de vitiligo déjà publiées et les théories pathogéniques des auteurs, et de voir les conclusions qui peuvent s'en dégager. Il nous a semblé nécessaire de donner aussi un aperçu sur les principales dépigmentations secondaires, en ce qui concerne leur pathogénie et le diagnostic différentiel avec le vitiligo. Enfin nous nous sommes convaincus au cours de ce travail que la question de la pathogénie des dépigmentations et notamment celle du vitiligo ne peut être éclairée que par l'étude de la formation du pigment, ce qui nous a amené à donner un résumé des travaux récents principaux concernant le pigment cutané.

Notre étude se divise ainsi en 5 parties : 1° Sur le pigment cutané ; 2° historique et description du vitiligo ; 3° étiologie du vitiligo à la lumière des observations cliniques ; 4° histologie et théories sur la pathogénie du vitiligo ; 5° étude sommaire sur les dépigmentations, principalement au point de vue de leur diagnostic différentiel avec le vitiligo.

---



# ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DU VITILIGO

---

## LE PIGMENT DE LA PEAU

### I

La coloration plus ou moins foncée de la peau est due au pigment physiologique, la *mélanine*, substance qui se présente sous la forme de granulations jaunes grisâtres ou jaunes brunâtres. Ces granulations se trouvent localisées dans les conus profonds du corps muqueux de Malpighi surtout dans les cellules cylindriques de la couche basilaire, mais elles existent aussi (dans une proportion moindre) dans le corps papillaire et dans les couches supérieures du derme. On les trouve particulièrement abondantes dans des formations cellulaires étoilées, qui semblent identiques aux cellules dites de Langerhans, situées à la limite de l'épiderme et du derme. Ces cellules sont considérées, par la plupart des auteurs, comme de nature épithéliale (Kodis, Audry, Jarisch, Kromayer et d'autres).

Dans le derme, le pigment est surtout localisé dans de grandes cellules ramifiées. La signification et le rôle de ces cellules ont été l'objet de discussions depuis leur découverte jusqu'à nos jours. Elles figurent dans la littérature actuelle sous le nom de *chromatophores*, dénomination peut-être impropre mais consacrée par l'usage.

Dans la tige des cheveux et des poils on trouve les grains pigmentaires tant à l'intérieur des cellules de la couche corticale que dans les interstices cellulaires. La mélanine se trouve encore dans la rétine, dans la choroïde et selon Hueck dans les cellules ganglionnaires du système nerveux central et sympathique et dans la pie-mère, mais souvent fortement mélangée avec un pigment brun graisseux (lipofuscine),

Ajoutons en passant que la mélanine des races colorées, par exemple celle des nègres, semble être en tous points identique à celle des races blanches ; il n'y a qu'une différence quantitative (Fasal).

Les questions en litige ont porté sur le *lieu de la formation du pigment* :

Le pigment est-il produit dans l'épiderme ou dans le derme ?

Sur son *origine* : *provient-il du sang, ou est-il le résultat d'une activité cellulaire ? aux dépens de quelles substances est-il formé ?*

D'autre part on a cherché à élucider le *mécanisme intime de sa formation*.

Selon la théorie d'Ehrmann, le pigment serait formé dans les *mélanoblastes*, cellules d'origine mésodermique, situées dans les couches supérieures du chorion. Ces cellules sont munies de prolongements protoplasmiques dendritiques pénétrant dans l'épiderme, et le pigment cheminerait en suivant ces prolongements, et arriverait ainsi dans les cellules épidermiques, où il serait déposé. Ce transport du pigment se ferait par le mécanisme d'une circulation intra-protoplasmique. Ainsi les cellules épidermiques serviraient seulement de dépôt pour le pigment et ne posséderaient pas la faculté d'en produire.

Pour Aeby et Riehl le transport du pigment se ferait par des *cellules migratrices*, qui du chorion viendraient déposer le pigment dans l'épiderme. Karg et en partie Kœlliker partagent cette manière de voir. Karg dans ses expériences de transplantation de peau blanche sur un nègre et inversement avait observé directement une migration de ces cellules chromatophores. M. Retterer (1887) admet aussi la possibilité d'un transport du pigment vers l'épiderme et vers les poils par des cellules mésodermiques migratrices, mais dit qu'il n'a jamais observé ce fait.

Cette théorie de l'origine exclusivement mésodermique du pigment a longtemps prévalu. M. Retterer semble avoir été le premier à réagir contre elle. Ayant trouvé du pigment dans les cellules épidermiques et dans les cellules matricielles des poils d'embryons de cheval et d'âne et non dans le derme, il a supposé que le pigment est formé au niveau de l'épiderme et ne provient pas du derme. Mertsching (1889), en faisant provenir le pigment de la kératohyaline a aussi été parmi les premiers à lui désigner une origine épidermique,



La théorie de l'origine mésodermique a ensuite été battue en brèche par les travaux de Bataillon, Jarisch, Schwalbe, Audry, Post, M. le professeur Carnot, Loeb, Kromayer et d'autres. Pour ces auteurs il y aurait une formation autochtone de pigment dans les cellules *épidermiques* ; ils mettent en doute l'existence de cellules migratrices, chromatophores d'origine dermique ; mais Post, par exemple, admet un transport de pigment de l'épiderme dans le derme. M. le professeur Carnot par ses belles recherches, surtout sur les greffes de peau noire sur peau blanche et vice versa, est arrivé à la conclusion que « la pigmentation épidermique est autochtone. La pigmentation dermique peut être également autochtone : elle peut par contre dériver de la transformation en éléments fixes des cellules mobiles servant à la résorption du pigment épidermique vers l'intérieur. »

Ces recherches ont ensuite été poursuivies par M. le professeur Carnot et Mlle Deflandre.

Torraca, qui plus récemment (1914) a étudié la régénération du pigment dans les greffes cutanées est arrivé à des conclusions analogues à celles de M. Carnot ; à côté de la formation autochtone du pigment et de la transformation en chromatophores de cellules fixes conjonctives, il a aussi observé une immigration de chromatophores dans le tissu transplanté.

Pour Kromayer il y aurait formation de pigment sur place au niveau des prolongements protoplasmiques dans l'épiderme des « mélanoblastes ».

L'origine principalement épidermique du pigment a reçu encore une confirmation par les travaux de Meirowsky. En exposant des fragment de peau à la lumière, d'après la méthode de Finsen, il a vu la substance nucléolaire des cellules épidermiques subir une condensation, sortir hors des noyaux et se répartir dans le protoplasma en s'accumulant dans le pôle cellulaire tourné vers la lumière. Sous l'influence de la lumière il y aurait eu une formation de pigment aux dépens des noyaux des cellules basales de l'épiderme. Meirowsky admet aussi une formation de pigment dans le derme, tant dans les cellules conjonctives fixes que dans les mastzellen. Une telle manière de voir se rencontre aussi chez Staffel, Unna, Tanaka et chez d'autres, mais la plupart des auteurs n'admettent pas une formation de pigment dans les mastzellen. Staffel et Unna ont aussi admis une formation de pigment dans les cellules plasma-

tiques opinion qui n'a pas été acceptée par d'autres auteurs.

Wieting et Hamdi, Kreibich soutiennent une origine exclusivement épidermique du pigment et n'admettent aucune formation de pigment dans les cellules d'origine mésodermique.

Ainsi il résulte de ce résumé que pour les uns le pigment serait produit exclusivement dans le derme et transporté ultérieurement dans l'épiderme par des mécanismes différents suivant les auteurs ; pour d'autres le pigment serait formé aussi bien dans le derme que dans l'épiderme, pour d'autres enfin, le pigment serait formé exclusivement dans l'épiderme et les cellules chargées de pigment qui existent dans le chorion ne mériteraient pas le nom de mélanoblastes mais seraient simplement des chromatophores, c'est-à-dire des porteurs de pigment de provenance épidermique.

Quant à la question de l'*origine du pigment*, deux théories principales se sont trouvées en opposition dès le début : celle de l'origine sanguine et celle de l'origine cellulaire.

Virchow a été le premier (1847) à se prononcer pour la nature hématogène du pigment, qui serait un produit de transformation de l'hématine. Les travaux de Riehl et de Ehrmann sont venus à l'appui à cette hypothèse en montrant la connexion anatomique des cellules chargées de pigment avec les vaisseaux sanguins. D'autre part Demiéville, Ehrmann et d'autres ont montré que les vaisseaux lymphatiques ne jouent aucun rôle dans la genèse du pigment ; ceux-ci serviraient seulement à la résorption du pigment. Il serait apporté par le sang (Demiéville) et le sang fournirait aussi vraisemblablement la matière aux dépens de laquelle le pigment prendrait naissance. Ehrmann admet que les mélanoblastes absorbent l'hémoglobine du sang et la transforme en pigment. Selon Pick le protoplasma cellulaire opérerait la transformation de l'hémoglobine. J. Renaut à propos de la pigmentation de la maladie d'Addison, a fait un exposé détaillé de l'origine sanguine du pigment. D'après lui, « le pigment granuleux est apporté par les vaisseaux sanguins déjà tout formé ; on l'y voit renfermé dans les leucocytes ; ceux-ci émanés des capillaires traversent le chorion en laissant derrière eux des grains de pigment et viennent céder le reste à la couche génératrice de l'ectoderme » (cité d'après Audry).

Mertsching (1889) semble avoir été le premier à envisager le



pigment comme le produit d'une élaboration cellulaire indépendante de l'apport sanguin. Mertsching voyait dans le noyau le siège de la formation du pigment qu'il identifiait avec la kératohyaline. Deux ans après, Bataillon, à la suite de ses recherches sur la pigmentation d'amphibiens, conclut à une formation autochtone aux dépens du noyau des cellules épidermiques. La théorie de l'origine cellulaire autochtone du pigment a encore trouvé de l'appui dans les travaux de Jarisch, Winckler. M. le professeur Carnot, Lœb, etc. Nous avons déjà mentionné les conclusions de M. Carnot à ce propos.

M. le professeur Prenant distingue trois origines différentes du pigment au niveau des cellules. Dans certains cas le pigment peut provenir du noyau, ou plus exactement des nucléoles. Plus souvent il a une origine paraplastique et plastique, formé aux dépens d'enclaves paraplastiques variées (corps graisseux, mottes et boules ferrugineuses) précédant les enclaves pigmentaires. Il proviendrait surtout de la transformation de globules rouges englobés par les leucocytes (chromatoblastes), *théorie paraplastique de M. le professeur Prenant*. L'origine principale du pigment serait les *mitochondries* (chromochondries de M. Prenant). La transformation des mitochondries en grains pigmentaires se ferait avec le concours d'agents physiques (lumière, température), sans l'influence de substances chimiques qui peuvent être des nucléoles devenus intra-cytoplasmiques, des plaquettes vitellines, des enclaves graisseuses, des enclaves ferrugineuses, etc. (cité d'après Mlle Asvadourova). Cette théorie a encore été confirmée et défendue par MM. Champy, Leplat, Mlle Asvadourova, Luna.

Galeotti et Bizzozzero ont chacun mis en évidence dans les cellules épidermiques des granules particuliers par la transformation desquels le pigment se formerait.

L'origine cellulaire autochtone du pigment a été bien mise en évidence par les expériences de Meirowsky ; cet auteur ayant observé la formation de pigment dans des conditions où la circulation sanguine était exclue. En conservant dans l'humidité, dans des thermostats à 56 degrés, des parcelles de peau détachée, Meirowsky avait observé la formation d'un pigment qui semblait identique à la mélanine physiologique ; il avait déjà obtenu le même résultat en irradiant des fragments de peau avec la lampe de quartz (nous avons déjà dit comment il avait observé

dans ces conditions, la formation du pigment au dépens de la substance nucléolaire).

Kaposi et Caspary avaient cherché à concilier les deux théories, celle de l'origine sanguine et celle de l'origine cellulaire. De même Audry (1894) qui admettait l'origine sanguine dans les pigmentations pathologiques, mais la formation autochtone du pigment normal.

Depuis Neumann (1888) on distingue le vrai pigment physiologique, la *mélanine* (1), qui ne donne pas la réaction du fer mais contient du soufre (en proportion variable), de la substance pigmentaire qui se forme dans les interstices cellulaires à la suite d'hémorragies ou de diapédèse de globules rouges, aux dépens de celles-ci. Cette substance, appelée *pigment ocre* (Kelsch et Kiener, 1896) ou *hémosidérine* (sidérine de Quincke, 1880 ; la rubigine d'Auscher et Lopicque, 1895), contient du fer (Perls). C'est l'hémosidérine qui est en cause dans un grand nombre de pigmentations pathologiques. Les intoxications par les poisons cythémolytiques de Ponfick donnent lieu à la formation de ce pigment, de même (selon quelques auteurs) certaines maladies infectieuses (fièvre typhoïde, scarlatine, malaria (2) et autres états pathologiques (diabète bronze, cirrhoses, anémies graves, alcoolisme, etc.).

La matière colorante du sang est encore à l'origine d'un autre pigment, l'*hématoïdine* qui se forme aux dépens des globules rouges, mais sans le concours de tissu vivant (comme dans le cas de l'hémosidérine). Elle peut aussi provenir de l'hémosidérine. Selon Hueck l'hématoïdine serait voisine de l'hématoporphyrine (pigment sans fer) et de la bilirubine et contiendrait probablement des substances lipoides (3).

1. Le groupe des mélanines comprend un certain nombre de pigments de coloration brune ou noire, de constitution chimique variable, ayant pour caractères communs d'être insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme ; de résister aux acides minéraux étendus, de se dissoudre plus ou moins dans les alcalis à chaud et de ne pas présenter la réaction du fer. Selon l'usage nous appelons *mélanine* tout court, le pigment normal de la peau.

2. Il y a une certaine confusion dans la littérature sur la nature du « pigment palustre ». Pour les uns il serait identique à l'hémosidérine, pour d'autres le pigment palustre serait un pigment *sans fer*, élaboré par le Plasmodium aux dépens de l'hémoglobine du sang.

3. Le pigment brun, qu'on a trouvée à un âge avancé de la vie dans un grand nombre d'organes, notamment dans le cœur appelé « pigment brun de déchet » (Lubarsch) ou « lipofuscine » (Borst), contient de la graisse et proviendrait vraisemblablement de corps lipoides.



Dans certains cas, il pourrait y avoir une transformation dans les tissus de l'hémosidérine en un pigment mélanitique (M. B. Schmidt); il ne peut évidemment jamais être question d'une transformation de la mélanine en hémosidérine.

MM. les professeurs Gilbert et Lereboullet font entrer la *cholémie familiale* dans la production de certaines pigmentations; le pigment cutané serait dans ces cas un dérivé des pigments biliaires contenus en excès dans le sang. La présence de la cholémie avait été constatée chez des personnes présentant des *nœvi pigmentaires*, des *éphélides*, etc. Les pigmentations de la grossesse (*chloasma gravidique*, pigmentations des seins, ligne brune) seraient particulièrement marquées et fréquentes chez les cholémiques. La cholémie a aussi été mise en évidence dans des cas de *mélanodermies* provoquées par des agents extérieurs. Dans tous ces cas les hyperpigmentations se produiraient à cause de l'apport excessif de pigments biliaires transformés en mélanine par les cellules épithéliales.

MM. les professeurs Gilbert et Lereboullet admettent aussi la possibilité que la mélanine pourrait être formée aux dépens du *sérochrome*, le pigment clair normal du sérum sanguin.

## II

Les recherches sur l'origine et sur le mécanisme de formation du pigment ont longtemps été ainsi poursuivies, sans qu'elles aient pu s'engager dans une voie décisive. Ce sont des découvertes biologiques dans le règne végétal qui ont été le point de départ de travaux qui ont conduit les chercheurs sur un terrain plus solide dans l'étude de la formation de la mélanine chez l'homme.

Yoshida (1883), Bertrand (1896), Bourquelot (1896), Chodat et Bach, Chodat et Staub ont découvert et isolé dans le suc d'un grand nombre de plantes des *ferments oxydants*, qui, en agissant sur des chromogènes incolores de la série aromatique, produisent des corps foncés insolubles — des pigments.

Phisalix (1898), Biedermann (1828), v. Fürth et Schneider (1901), Gessard (1902), R. Dubois (1902) ont mis en évidence le rôle des ferments oxydants dans la formation de substances pigmentaires diverses chez les animaux.

V. Fürth, qui avait montré l'action d'une *tyrosinase* dans la formation de substances pigmentaires chez certains insectes, avait émis l'hypothèse que la présence de ferments analogues à la tyrosinase pourrait être très générale dans le règne animal et peut-être jouer un rôle dans la production de tous les pigments physiologiques ou pathologiques. Gessard qui avait montré que la coloration foncée de l'encre de la seiche était due à l'action d'une tyrosinase s'est demandé aussi si une tyrosinase n'interviendrait pas également dans la formation des pigments divers des mammifères et de l'homme. Il conclut : « La tyrosine est donc le chromogène dont l'oxydation par la tyrosinase détermine la formation du pigment noir commun à divers produits physiologiques et pathologiques de l'économie animale et l'on peut dire que la couleur du nègre est due à la même réaction qui fait l'encre de la seiche et le noir de certains champignons. » Gessard ne fournit pas de preuves expérimentales à l'appui de cette supposition.

V. Fürth croit que le corps donnant naissance à la mélanine physiologique chez l'homme est une substance albuminoïde qui se transformerait par l'intermédiaire de deux ferments : un ferment autolytique, dédoublant la matière albuminoïde, l'autre, la tyrosinase, agissant sur la « tyrosine ou d'autres substances aromatiques facilement oxydables ».

Mlle Florence Durham a obtenu la production d'un pigment ayant les caractères de la mélanine en laissant des extraits aqueux de peau (contenant la tyrosinase hypothétique) en présence de tyrosine ; mais le pigment ne se produisait que quand on avait ajouté au mélange un peu de sulfate de fer comme activateur.

Meirowsky (1909), qui fait provenir la mélanine de la nucléoline (d'après l'expérience déjà citée), croit que cette transformation se fait en présence de deux ferments : un ferment dédoublant la matière albuminoïde et un ferment oxydant. D'après Meirowsky, il serait par oxydation de l'*adrénaline* que la mélanine prendrait naissance.

Neuberg (1908), Jæger (1909) ont montré dans des extraits de tumeurs mélanitiques une transformation, sous l'action de ferments, de l'*adrénaline* en un produit ressemblant à la mélanine.

Enfin Eppinger (1910), Fasal et d'autres, ont vu dans la *tryptophane* la substance mère de la mélanine.

Kœnigstein, qui a fait des recherches sur la pigmentation



post mortem (d'après la méthode de Meirowsky, déjà mentionnée), est arrivé à la conclusion qu'aucun ferment ne participe à la formation de la mélanine après la mort, mais qu'une *phosphatide* y joue un rôle prédominant.

Des expériences de Kœnigstein il résulterait que la mélanine se forme par la combinaison de deux ou plusieurs corps séparés primitivement par une substance lipoïde, une phosphatide. L'alcool et l'éther qui dissolvent la phosphatide rendent possible la formation de la mélanine ; le chlorure de cadmium qui précipite la phosphatide, l'empêche.

Par des voies différentes Kreibich et Dyson sont aussi arrivés à admettre l'action de substances lipoïdes dans la genèse de la mélanine, mais pour eux la présence d'oxygène serait nécessaire.

Kreibich qui avait trouvé un corps lipoïde dans le noyau des cellules produisant du pigment et observé toutes les formes de transition entre le lipoïde cristallin et les grains de pigment, croit que la mélanine dérive d'une transformation de ce « lipochrome » (dénomination impropre de Kreibich). Cette manière de voir qui s'appuie uniquement sur des considérations morphologiques a rencontré une vive opposition notamment de la part de Hueck. Selon cet auteur la mélanine ne contient pas de graisse. Pour Hueck, comme pour la plupart des auteurs, la mélanine proviendrait d'un corps albuminoïde.

Dyson avait réussi à mettre en évidence dans le *noyau* des *grains lipoïdes*, se colorant en bleu par la méthode de Lorrain Smith. La transformation en mélanine se ferait par oxydation de la substance albuminoïde de ces grains lipoïdes. Pour Dyson, qui n'avait pas trouvé de *grains bleus* dans les cellules plasmatiques et dans les mastzellen du chorion, le pigment prendrait naissance seulement dans les cellules épidermiques. Comme nous l'avons déjà dit, Meirowsky, Staffel et d'autres admettent aussi une formation de pigment dans les cellules plasmatiques et dans les mastzellen qui sont riches en oxydases. La formation de la mélanine pourrait donc avoir lieu partout où se fait une dissolution de lipoïdes en présence d'oxygène.

Qu'il s'agisse bien d'un processus d'oxydation dans la formation du pigment semble encore résulter des recherches de Neubürger, qui, étudiant la formation du pigment post mortem, avait constaté qu'elle n'avait pas lieu en l'absence d'oxygène, mais

qu'elle était par contre d'autant plus intense que la quantité d'oxygène présente était plus grande.

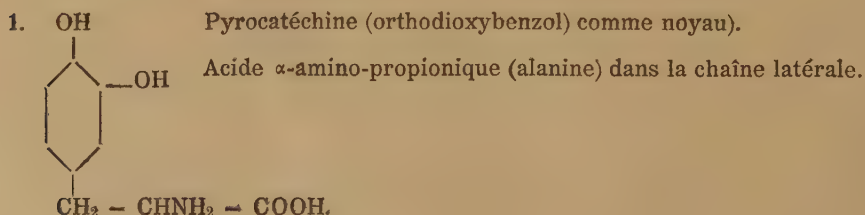
Comme on le voit par ce résumé il existe encore une grande confusion sur la question de l'origine et du mécanisme de la formation du pigment. Bien que la plupart des auteurs admettent l'action de ferments oxydants dans la formation de la mélanine comme vraisemblable, les opinions sont divisées sur la nature et la provenance du ou des propigments hypothétiques, qui par l'action de l'oxydase présumée seraient transformés en mélanine. Le rôle du noyau et la signification des corps lipoides sont encore des sujets de controverse. Avec cela la constitution chimique exacte de la mélanine reste toujours inconnue.

### III

Les travaux du professeur Bruno Bloch ont donné de la précision à certains de ces faits et ont ouvert un chapitre nouveau dans l'étude du pigment.

Le professeur Bloch a traité des coupes congelées de peau humaine et animale avec une solution aqueuse à 1 à 2 0/00 de 3,4 — *dioxyphénylalanine* (1) (en abbréviation appelée « dopa ») et il a vu la dioxyphénylalanine se transformer par oxydation (+ condensation) en un corps foncé, brun ou noirâtre qu'il a appelé « dopa-mélanine ». Cette transformation a lieu principalement dans le protoplasma (non dans les noyaux) des cellules basales du corps muqueux de Mapighi, dans les cryptes folliculaires, dans les cellules épithéliales des follicules et de la gaine externe des poils et au niveau de la matrice des cheveux ; dans le cas où ces cellules possédaient déjà la faculté de produire du pigment.

Les cellules du derme contenant du pigment ne donnent pas la réaction dopa. Bloch les considère par conséquent comme des chromatophores qui ne possèdent pas la faculté de produire du





pigment et il leur attribue un rôle régulateur dans le transport du pigment.

Le Dr Miescher a montré, que ces cellules pigmentées du derme sont douées de propriétés phagocytaires : elles s'incorporent des granulations pigmentaires issues de l'épiderme, ainsi que d'autres corps étrangers (particules de cinabre, d'encre de chine, d'hémosidérine). De plus le Dr Miescher a réalisé l'apparition de cellules pigmentées typiques (dans le chorion) au moyen d'injections de mélanine naturelle sous la peau d'animaux, dont le chorion est à l'état normal dépourvu de pigment.

Comme la réaction dopa s'est montrée négative dans toutes les cellules pigmentaires d'origine mésodermique, Bloch en conclut que les *cellules épidermiques* sont seules capables de former du pigment. Les cellules étoilées qu'on trouve dans la partie profonde de l'épiderme (que Bloch considère comme une variété des cellules basales épidermiques) donnent une réaction forte et Bloch voit en elles des mélanoblastes par excellence.

Le professeur Bloch considère cette réaction comme une oxydation spécifique due à un ferment oxydant intra-cellulaire jusque-là inconnu.

L'existence d'un ferment intra-cellulaire avait déjà été mise en évidence et étudiée par Spitzer-Rœhmann, Winkler, Schultze et d'autres sous le nom de *phénolase* ou de *polyphénoloxydase* (Batelli-Stern). Ce ferment, non spécifique, dont la signification est encore inconnue se trouve dans les granulations des leucocytes et dans diverses cellules glandulaires, sudoripares, salivaires, lacrymales, etc. L'emploi du dopa le met aussi en évidence. Ainsi dans la dopa-réaction la coloration foncée au niveau des granulations des leucocytes, des glandes sudoripares, etc. serait due à la phénolase; celle qui se produit au niveau du corps de Malpighi, des bulbes pileux, etc. serait due à la dopa-oxydase.

La preuve principale du professeur Bloch de la valeur de sa réaction réside dans le fait qu'elle apparaît exactement dans la mesure et dans l'étendue où les cellules possèdent la faculté de produire du pigment. Réaction très forte, par exemple, au niveau de nævi pigmentaires; réaction négative au niveau de la peau et des poils d'animaux albinotiques, de taches de vitiligo, etc.

Le professeur Bloch a encore employé sa réaction pour déter-

miner l'origine, longtemps discutée, des cellules nœviques. Comme elles offrent une dopa-réaction positive, Bloch conclut à leur origine ectodermique, confirmant ainsi les idées de Unna, Jadassohn et de M. Darier.

De ses recherches très étendues Bloch est arrivé à conclure que la dopa-réaction constitue un indicateur montrant la capacité d'une cellule à produire de la mélanine. La cause de la dopa-réaction positive (la « dopa-oxydase ») est aussi la cause de la formation du pigment. La mélanine ne peut être formée que là et dans la mesure où il y a de la dopa-oxydase. De ceci Bloch conclut que la 3,4 dioxypénylalanine même, ou une substance très voisine de celle-ci, est identique à la substance mère de la mélanine naturelle. Par une série d'expériences de Bloch il apparaît que l'agent occasionnant la dopa-réaction est bien un ferment et que son action (transformation de la dioxypénylalanine en dopa-mélanine) ne se produit qu'en présence d'oxygène libre.

Des élèves du professeur Bloch (Whurmann et d'autres) et Kissmeyer ont répété les expériences de Bloch et ont confirmé leur exactitude.

De plus Ducrey a repris les recherches de Mlle Florence Durham qui avait constaté, dans des extraits de peau de mammifères, une formation de mélanine aux dépens de la tyrosine sous l'action d'une oxydase (tyrosinase) Ducrey n'a pas réussi à obtenir une réaction avec la tyrosine, même dans des conditions identiques à celles des expériences de Mlle Durham. Des expériences analogues avec l'adrénaline ont aussi donné un résultat négatif. Avec le dopa Ducrey avait toujours une réaction positive.

La découverte du professeur Bloch semblait donc fournir la preuve du rôle d'une oxydase spécifique dans la production du pigment ; elle précisait le lieu de sa formation et elle semblait indiquer la nature de la substance mère de la mélanine.

Les conclusions de Bloch ont dans la suite été l'objet d'une série de critiques qu'il nous faut maintenant indiquer brièvement.

Bloch avait obtenu une dopa-réaction négative au niveau de la choroïde de l'œil adulte et pourtant le pigment est ici d'origine ectodermique. Ce fait contradictoire a reçu son explication par le Dr Miescher, qui a montré que la dopa-réaction est bien positive dans la choroïde à l'état embryonal. La dopa-réaction n'est pas un indicateur de la présence du pigment dans une cellule à

un moment donné, mais de la capacité de la cellule de former du pigment. Là, où cette faculté est épuisée la réaction sera négative, même si la cellule contient toujours du pigment.

Le fait que Bloch ne reconnaît pas aux cellules d'origine mésodermique la faculté de produire du pigment s'est trouvé en opposition avec certaines constatations chez les animaux.

Ainsi, chez le Triton les cellules pigmentaires mésodermiques sont de beaucoup plus développées et plus nombreuses que les autres et il n'est guère possible de voir en elles de simples chromatophores. Bloch est ici obligé d'admettre la possibilité d'une origine mésodermique du pigment, au moins chez les animaux inférieurs.

Schwalbe a montré qu'à la face ventrale du *Cercopithecus mona*, le pigment se trouve localisé exclusivement dans le derme et que chez ce mammifère il n'y a jamais de formation de pigment dans l'épiderme. D'après les recherches d'Adachi ces cellules pigmentaires seraient différentes tant dans leur aspect morphologique que dans leur localisation (plus profonde) des cellules pigmentaires ordinaires du derme ; elles seraient identiques de forme et de siège aux cellules de la *tache bleue mongolique* chez l'homme (situées, comme on le sait, dans les couches profondes du derme). Bloch a montré que ces cellules se trouvent constamment chez les embryons dans les derniers mois de leur développement et chez les nouveau-nés (également chez les Européens !) Elles disparaissent presque toujours au cours de la première période de la vie. Quand elles se trouvent chez l'homme adulte, elles constituent le *naevus bleu* de Jadassohn. Comme les cellules de la tache mongolique donnent une dopa-réaction positive, Bloch est porté à voir en elles des cellules émigrées primitivement de l'ectoderme.

D'autres recherches ont encore montré qu'il faut reconnaître aux cellules d'origine mésodermique une certaine part dans la formation du pigment.

Le Dr Miescher a trouvé aussi une dopa-réaction positive dans des cellules conjonctives de la choroïde, des procès ciliaires et du pecten à l'état embryonal.

Comme nous l'avons déjà dit, Bloch a obtenu une réaction positive au niveau des cellules de la tache mongolique. Matsunaga (1920) a encore trouvé une réaction positive au niveau des métastases d'un mélanosarcome,



Bloch a lui-même insisté sur la différence morphologique qui existe entre le pigment épidermique et celui du derme. En passant de l'épiderme dans le derme, le pigment subirait donc une transformation notable, chose, qui n'est guère compréhensible pour un corps présentant la grande résistance chimique de la mélanine. Il faudrait donc admettre une dissolution de la mélanine dans l'épiderme, transport à l'état dissous et précipitation dans le derme sous un état différent. Les travaux récents de Brahn et de Mlle Schmidtman, qui ont montré que la mélanine fraîchement précipitée (produite d'après la nouvelle méthode de Salkowski), forme dans l'eau une solution colloïdale et présente les conditions particulières de précipitation et de dissolution qui caractérisent de telles colloïdes, rendent peut-être biologiquement plausible la théorie de dissolution, transport et précipitation de Bloch (Gans).

Meirowsky, qui a étudié le transport du pigment de l'épiderme dans les voies lymphatiques, jusqu'aux ganglions, ne l'a pas trouvé transformé. Pour lui, le pigment est formé aussi bien dans le derme que dans l'épiderme. Le fait que la dopa-réaction est négative au niveau des cellules dermiques ne permet pas de conclure que les cellules du derme ne possèdent pas la faculté de produire du pigment, mais peut faire supposer que pigment est formé dans le derme par un mécanisme différent de celui du pigment épidermique, et que peut-être le pigment du derme est de nature différente.

Pour Meirowsky le pigment épidermique provient du noyau des cellules basilaires; le pigment du derme serait d'origine sanguine. S'il en est ainsi, il est vrai que la valeur de la dopa-réaction ne serait pas infirmée, mais la question du pigment cutané se trouverait encore plus compliquée.

Une solution, proposée par Lubarsch, serait d'admettre l'hypothèse de Weidenreich que les chromatophores du derme seraient aussi d'origine ectodermique; ils se seraient détachés primitivement de la masse cellulaire terminale du tube neural, pour se répandre de là dans l'organisme. Rappelons ici l'hypothèse que Eternod et Robert (1) avaient déjà émise en 1909 suivant laquelle les chromatophores seraient des éléments à part qui n'auraient rien à voir avec les cellules conjonctives mais

1. Il faut dire que l'étude de Eternod et Robert avait trait aux Batraciens.

devraient être considérés comme faisant partie d'un *système pigmentaire* (au point de vue anatomique et fonctionnel). (La nature épithéliale des chromatophores a encore été défendue par Kodis, M. le professeur Carnot, Winkler et d'autres auteurs.) Audry et Lacroix (1892) avaient vu dans les chromatophores des *clasmatocytes*, c'est-à-dire des cellules migratrices (d'origine épithéliale) arrivées à l'état des cellules à demeure.

L'hypothèse de l'origine ectodermique primitive des chromatophores du derme, permettrait d'expliquer la dopa-réaction positive de Matsunaga dans le mélanosarcome, de Bloch dans la tache mongolique, de Miescher dans des cellules conjonctives pigmentaires de la choroïde, etc. (Gans).

Ribbert qui considère les chromatophores du chorion comme capables de produire du pigment, admet qu'ils possèdent cette faculté seulement à l'état embryonal; les cellules parvenues au développement complet ne peuvent pas donner la dopa-réaction, n'ayant plus la propriété de produire du pigment.

Tout cela repose sur des hypothèses. Comme on le voit nous ne sommes pas encore fixés sur la signification des cellules pigmentaires du chorion, mélanoblastes pour les uns, chromatophores pour les autres.

Bloch a encore provoqué la critique de plusieurs auteurs par ses idées sur la question de la provenance du propigment.

Selon Bloch, le propigment, c'est-à-dire la substance mère de la dopa-mélanine (qui serait identique à la mélanine naturelle) ne serait pas produit par les cellules mais se trouverait déjà formé en circulation dans les sucs du corps et arriverait au niveau des cellules épidermiques, où il serait oxydé par le ferment spécifique pour donner naissance à la mélanine.

Par cette hypothèse Bloch se met en opposition avec les auteurs ayant étudié cette question et qui tous font provenir le pigment du noyau (Pour Bloch, le noyau, étant riche en oxygène, fournirait seulement la dopa-oxydase)

Rössle (1904) qui a fait des recherches sur la formation du pigment dans les mélano-sarcomes considère que celui-ci est dû à une surproduction de « substance nucléolaire ». De même Meirowsky : nous avons déjà dit, comment il avait observé une condensation de la substance nucléaire colorée en rouge par la pyronine (la *substance pyrénolide* de Meirowsky) et sa transformation en pigment dans le protoplasma, M. le professeur Pre-

nant, Champy, Leplat, Luna admettent comme nous l'avons dit, dans certaines conditions, une transformation des chondriosomes en pigment. Jarisch, Bohn, v. Szily (1911) voient aussi dans la *chromatine*, la substance aux dépens de laquelle le pigment prendrait naissance. Nous avons aussi mentionné les *grains bleus*, constatés dans le noyau par Dyson. Kreibich fait aussi provenir son *lipochrome* du noyau. La théorie de l'origine nucléaire du propigment a encore trouvé un appui dans la constatation par Salkowski de *phosphore* organique dans la mélanine.

Meirowsky, dans sa critique des conclusions de Bloch, rappelle encore que le pigment épidermique ne se trouve pas toujours à l'état de grains mais se présente parfois sous la forme d'aiguilles et de disques ; Bloch doit donc encore supposer que les propigments, provenant de la circulation générale, prendraient d'abord leur forme typique sous l'influence de l'activité du protoplasma et seraient seulement après transformés en pigment par la dopa-oxydase. Ce fait serait en contradiction avec les constatations de Jarisch, Rössle, v. Szily et Meirowsky, suivant lesquelles, la substance nucléaire, le propigment et le pigment formé posséderaient des formes identiques.

Même la valeur du réactif employé par Bloch allait être mise en doute.

Kreibich avait répété les expériences de Bloch en se servant de la *diméthyl-phénylènediamine (para)*



et avait obtenu un résultat semblable à celui obtenu avec le dopa.

Ainsi l'oxydase hypothétique, agissant dans la formation de la mélanine, n'aurait pas une action spécifique sur la dioxyphénylalanine, mais transformerait aussi la diméthyl-phénylènediamine (corps chimiquement éloigné du précédent) en mélanine.

Kreibich met en doute l'existence d'une oxydase spécifique. D'après lui il serait possible que l'oxydation de la substance mère de la mélanine soit due simplement à l'action d'oxygène active. Il termine en disant : « S'il y a réellement une oxydation



dans les mélanoblastes, ce fait constaté par Bloch, constitue un grand progrès dans l'étude du pigment. En tout cas ce fait devrait, à mon avis, encore être corroboré et on devrait pouvoir exclure la possibilité qu'il ne s'agisse pas d'une propriété, relativement facilement mise en évidence, du pigment, du propigment du protoplasma des mélanoblastes, de se colorer électivement avec la dopa ou la diméthyl-phénylènediamine (para), oxydés par l'oxygène se trouvant dans la solution. »

Bloch a contrôlé la réaction de Kreibich et trouvé que l'aspect n'était pas identique. La coloration obtenue avec le réactif de Kreibich se montrait seulement là, où il y avait du pigment formé. Avec la dopa, tout le protoplasma contenant le ferment avec tous ses prolongements sont mis en évidence par la coloration, qui est aussi plus intense.

Heudorfer, qui a répété les expériences de pigmentation *post mortem* de Meirowsky est arrivé à conclure que ce sont les cellules épithéliales qui produisent les chromogènes incolores, qui ensuite sont transformés en pigment par oxydation, à cause de leur affinité pour l'oxygène. La réaction de Bloch ne serait pas due à l'action d'un ferment, comme elle n'est pas détruite par la chaleur ; elle serait la conséquence de la propriété réductrice des propigments et du pigment et aurait la même signification que la propriété de réduire les sels d'argent que possède le pigment.

En réponse au travail de Heudorfer, Bloch rappelle que la réaction de réduction l'argent n'est pas comparable à la dopa-réaction ; l'aspect n'est pas le même et la réduction de nitrate d'argent a lieu partout où il y a du pigment (et même ailleurs), mais n'indique pas la capacité d'une cellule de former du pigment, comme le fait la dopa-réaction.

Pour répondre à la critique principale de Heudorfer que la dopa-réaction n'est pas conditionnée par un ferment, Bloch a fait toute une série d'expériences, montrant que sa réaction possède bien les caractères d'un processus enzymatique, étant empêchée par les substances considérées comme détruisant les ferments (HCN, SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, toluol), ne réussissant pas après addition d'alcalis, d'acides, de sulfate d'ammonium, et que sa résistance à la chaleur est très limitée.

Przibram a récemment répété la réaction de Bloch et le fait qu'elle se produit avec une grande facilité, lui a donné l'idée que peut-être elle n'est pas due à une dopa-oxydase spécifique, mais

que sa spécificité apparente tient à ce que la dioxyphényl-alanine est, de tous les chromogènes étudiés jusqu'ici, celui qui se montre le plus facilement oxydable, donnant un noircissement avec une quantité très faible de ferment, quantité insuffisante pour agir sur d'autres chromogènes.

Le fait que le dopa noircit spontanément à l'air lui a semblé à l'appui de cette hypothèse, comme cela ne se produit que difficilement avec la tyrosine. Przibram s'est demandé si le dopa a réellement besoin d'un ferment particulier, ou si plutôt il ne serait pas transformé par une tyrosinase très faible, trop faible pour agir sur la tyrosine. Dans ce cas il faudrait peut-être considérer le dopa seulement comme un indicateur très sensible pour des ferments pigmentogènes faibles.

Cette supposition a été confirmée par les expériences de Przibram. Il a été démontré que la *tyrosinase* agit sur une solution concentrée de dopa et cela plus rapidement que sur une solution concentrée de tyrosine. Des solutions équimoléculaires de dopa et de tyrosine donnent avec la même quantité de tyrosinase la même coloration foncée. Il ne semble donc pas nécessaire de distinguer une dopa-oxydase particulière, différente de la tyrosinase.

Przibram a encore montré que la réaction chimique du milieu a une importance capitale pour la réussite de la dopa-réaction. Celle-ci est troublée quand le milieu est trop acide et aussi dans certains cas, quand l'alcalinité est trop forte. On pourrait ainsi être tenté de considérer la formation du pigment comme un processus chimique qui n'exigerait aucune activité de la part des cellules. La dopa-réaction négative, obtenue dans le cas d'albinisme et de vitiligo, trouverait son explication dans le fait que les tissus présentent une réaction acide au niveau des parties albinotiques et des taches de vitiligo. Après avoir alcalinisé ces parties, Przibram a obtenu une réaction positive. Comme la dopa noircit plus rapidement et plus fortement par addition de lessive de soude qu'au contact d'extraits de peau riches en oxydases, Przibram est encore tenté d'admettre deux processus différents de production du pigment : l'un enzymatique, probablement par la tyrosinase, l'autre de nature purement chimique.

Bloch avait déjà lui-même constaté l'importance pour la dopa-réaction de l'état de la réaction chimique du milieu. Cherchant une explication pour ses nombreux résultats négatifs, il a cons-

taté, que la pureté et la qualité de l'eau avec laquelle la solution est faite, sont d'une importance capitale pour la réussite de la réaction, et que même sa teneur en ions d'hydrogène ne peut varier que dans des limites rigoureusement déterminées.

Le pigment brun de déchet ou lipofuscine qu'on trouve dans des organes divers, cœur, foie, reins, etc., à un âge avancé de la vie et surtout dans les maladies cachectiques (tuberculose, cancer) contient de la graisse, ne réduit pas le nitrate d'argent, mais offre du reste les mêmes propriétés microchimiques que la mélanine.

Ce pigment brun est considéré par les auteurs comme un produit du métabolisme des graisses (Hueck, Aschoff).

Mlle Schmidtman est arrivée à conclure que la présence de la graisse dans ce pigment est accidentelle et en relation avec l'état de la nutrition du sujet et que ce pigment brun ne doit pas être considéré comme un dérivé grassex.

Brahn et Mlle Schmidtman ont isolé, d'un cœur à l'état d'atrophie brune, un pigment qui s'est montré identique à la mélanine d'aspect et dans ses propriétés physiques et chimiques (présence de soufre, absence de fer, etc.) et ces auteurs concluent que c'est de la mélanine. Les expériences de contrôle ont montré que ce pigment n'était pas une mélanine artificielle, mais qu'il correspondait réellement au pigment brun de déchet. Ils en concluent que celui-ci ne provient pas de la graisse, ni de la matière colorante du sang ; il n'est pas non plus un pigment à part, mais est identique à la mélanine, et, de même que chez la mélanine, la présence du soufre est en faveur de son origine albuminoïde.

Les organes dans lesquels on trouve ce pigment (muscle cardiaque, foie, etc.), ne sont pas d'origine ectodermique et ne donnent pas la dopa-réaction ; le pigment est donc ici formé par un autre mécanisme ; cela se comprend aussi, puisque le pigment se produit ici dans des circonstances tout autres qu'au niveau de la peau. La propriété chimique de la mélanine de donner en milieu neutre une solution colloïdale, et de précipiter par l'addition de la plus petite quantité d'acide, fait supposer par Mlle Schmidtman que le pigment brun de déchet pourrait être dû à une telle précipitation de mélanine, formée en grande quantité, quand la désintégration des matières albuminoïdes augmente.



#### IV

D'après les travaux du professeur Bloch il semble ainsi très probable que la formation de la mélanine naturelle est due à l'action d'un ferment. En tout cas ses expériences semblent bien avoir montré que la dopa-réaction résulte d'une oxydation par une substance de nature enzymatique. Mais Bloch n'a pas réussi à isoler cette enzyme et à effectuer la réaction *in vitro*, et le fait que la même transformation du dopa a été obtenue en laissant agir de la tyrosinase, semble bien démontrer que la distinction d'une dopa-oxydase spécifique n'est peut-être pas encore justifiée.

Rappelons encore que selon certains auteurs (Halle et d'autres) l'adrénaline proviendrait de la tyrosine.

Bloch admet, pour expliquer l'hyperpigmentation dans la maladie d'Addison, que la mélanine et l'adrénaline proviennent de la même substance mère ; par conséquent, on pourrait en conclure que *la tyrosine serait aussi la substance mère de la mélanine*. Cela serait une confirmation de l'hypothèse déjà émise par v. Fürth et par Gessard et rendue vraisemblable par les recherches de Przibram, que chez l'homme, comme ailleurs dans le règne animal, le pigment est formé aux dépens de la tyrosine, par l'action d'une tyrosinase.

Même si la réaction de Bloch rend vraisemblable que le pigment est identique à la dioxyphénylalanine ou à un corps très voisin de celle-ci, il faut certainement faire entrer un autre processus dans la formation de la mélanine qu'une simple oxydation et condensation de la dioxyphénylalanine ou du corps voisin. La présence constante dans la mélanine naturelle d'une assez forte proportion de soufre, à l'état de combinaison stable, ne trouve pas son explication dans la formule chimique de la dioxyphénylalanine.

L'hypothèse de Bloch, que la présence du soufre serait accidentelle et due à des produits contenant de la kératine, ne semble pas valable, puisque le soufre a été constaté dans la mélanine produite d'après la nouvelle méthode de Salkowski, qui semble fournir un produit absolument pur.

La présence de phosphore organique, dans la mélanine naturelle, à l'état de combinaison stable, est un argument de même ordre,

Il faudrait encore démontrer que la « dopa-mélanine » est réellement identique à la mélanine naturelle (1).

Si l'identité entre la mélanine et le pigment brun de déchet était confirmée, ce fait ouvrirait des horizons nouveaux sur la formation du pigment. Comme le dit Gans, il faudrait alors abandonner notre conception restreinte des substances pigmentogènes et admettre, non pas une substance mère et une oxydase mais la possibilité pour la nature de produire un même corps en se servant de moyens multiples.

## V

L'étude de la *maladie d'Addison* a mis à l'épreuve les différentes théories sur la formation du pigment ; chaque nouvelle théorie devant fournir une explication satisfaisante de l'hyperpigmentation de la peau dans cette maladie. Disons tout de suite que toutes ces explications sont hypothétiques et que le mécanisme de la mélanodermie addisonienne reste encore obscur.

Meirowsky avait, dans ses recherches sur la pigmentation *post mortem* dans l'étuve à paraffine, constaté que la peau provenant d'addisoniens présentait une production de pigment encore plus considérable que les autres. De cela il avait conclu à une relation entre la fonction surrénale et la formation du pigment dans la peau.

L'observation par Kœnigstein d'une pigmentation *post mortem* plus intense chez des chiens chez lesquels il avait enlevé les capsules surrénales est venue confirmer cette hypothèse.

Meirowsky a supposé que les capsules surrénales exercent une influence régulatrice et inhibitrice sur le métabolisme pigmentaire, en détruisant ou en transformant certains produits de désintégration albuminoïdes de la peau (tyrosine et dérivés) dont l'épiderme se débarrasse à l'état normal par la voie de la circulation générale. Si l'activité des capsules surrénales est supprimée ou diminuée. Ces produits de désintégration s'accumulent au niveau de la peau, où ils sont transformés en pigment par les oxydases de la peau (tyrosinases).

1. Cette démonstration a été fournie par Miescher en ce qui concerne les propriétés de coloration et les réactions chimiques de la dopa-mélanine envers les oxydants et le nitrate d'argent.

Bittorf, après ses recherches, est arrivé à conclure, que la conséquence du fonctionnement insuffisant des capsules surrénales est une production excessive d'oxydases dans l'épiderme, qui donnerait lieu à la surproduction du pigment. La mélanine proviendrait, pour Bittorf, d'une substance voisine de l'adrénaline.

Pour Bloch et Loeffler l'hyperpigmentation dans la maladie d'Addison serait due à une présence en excès dans la peau du pro pigment normal, et, cet excès, la conséquence de l'activité insuffisante de la substance médullaire surrénale. Ces auteurs n'admettent pas une augmentation des oxydases.

Bloch avait trouvé que ni la tyrosine, ni l'adrénaline ne sont attaquées par la dopa-oxydase. Pourtant il met la mélanine en relation étroite avec l'adrénaline. L'adrénaline et la mélanine proviendraient d'une même substance-mère. (Le dopa ou le corps voisin du dopa serait donc à la fois substance-mère de l'adrénaline et de la mélanine.) Quand le fonctionnement surrénal est insuffisant, la substance-mère de l'adrénaline, qui se trouve dans la circulation générale, s'accumule en excès au niveau de l'épiderme, où elle est transformée en mélanine par la dopa-oxydase. La peau est chargée d'une fonction régulatrice : mélanine et adrénaline sont respectivement produit terminal et intermédiaire d'une même substance première ; elles sont des étapes dans le métabolisme de la pyrocatechine.

En faveur de l'affinité chimique entre la mélanine et l'adrénaline, on peut mentionner la propriété de réduire le nitrate d'argent déjà à froid, propriété que possèdent tous les dérivés de la pyrocatechine.

Brahn a étudié la question de cette affinité et a constaté que la propriété vaso-constrictive de l'adrénaline se trouve aussi chez la mélanine. Par contre l'hyperglycémie après injection intra-veineuse, n'a pas été constatée avec la mélanine et l'action de la mélanine sur le cœur s'est montrée différente de celle de l'adrénaline.

Bauer, qui dans ses recherches sur la pigmentation *post mortem*, avait observé une surproduction de pigment non seulement dans la maladie d'Addison mais chez un grand nombre de néphritiques, croit voir dans l'acide urique ou en tous cas dans des bases puriques la substance-mère du pigment. Dans la maladie d'Addison l'acide urique ne serait pas suffisamment retenu dans l'écorce surrénale ou transformé dans une mesure suffisante dans la substance médullaire des capsules surrénales, ce qui amène-



rait un trouble dans la production de l'adrénaline et par la suite une rétention exagérée d'acide urique dans l'organisme.

Heudorfer, qui, à l'inverse de Bloch, admet que le propigment est formé par les cellules épithéliales, croit que la peau exerce à certains égards une fonction analogue à celle des capsules surrénales. Quand celles-ci sont insuffisantes, l'activité de l'épithélium de la peau augmenterait et de cet hyperfonctionnement compensateur résulterait la production exagérée de pigment. Cette relation entre l'épiderme et les capsules surrénales se ferait par l'intermédiaire des fibres terminaux du sympathique.

Dans ces dernières années on a attribué à la *cholestérine* un rôle important dans la symptomatologie de la maladie d'Addison. Selon Lindau (cité d'après Ceni) l'écorce surrénale n'aurait aucune fonction sécrétoire, mais elle emmagasinerait des lipoides et particulièrement la cholestérine et son éther. En neutralisant des substances toxiques, la cholestérine exercerait une action protectrice vis-à-vis de la substance médullaire et permettrait ainsi la production de l'adrénaline dans de bonnes conditions.

Selon Gley, Stewart, Swale Vincent (cités par M. le professeur Sergent), l'adrénaline n'interviendrait pas dans les symptômes addisoniens, le rôle principal serait dévolu à la cholestérine. Reste à déterminer si un trouble dans l'élaboration ou dans la répartition de la cholestérine peut être mis en relation avec la mélanodermie. Rappelons à ce propos que selon quelques auteurs la mélanine serait un stade de transformation de certains lipochromes (pigments clairs) M. Mulon a d'autre part montré les relations qui existent entre les lipochromes de la corticale surrénale et la cholestérine, et le rôle de celle-ci dans la formation de ces pigments.

Comme on le voit la question de la pigmentation dans la maladie d'Addison est pleine d'obscurité. La tendance de la plupart des auteurs a longtemps été de ne pas voir dans les troubles pigmentaires de la maladie d'Addison une conséquence de l'atteinte des capsules surrénales comme organes glandulaires, mais un résultat de lésions du sympathique péricapsulaire. De quelle nature ces lésions doivent-elles être pour provoquer les troubles pigmentaires? S'agit-il de lésions irritatives, destructives ou le sympathique se trouve-t-il troublé par suite de modifications quantitatives ou qualitatives de la sécrétion des organes chromaffines?

Dernièrement M. Sézary a invoqué une pathogénie pluriglan-

dulaire, par corrélation hormonale directe, pour expliquer la mélanodermie addisonienne qui serait comparable au point de vue pathogénique aux autres hyperpigmentations (mélanodermies des affections hépatiques, de la maladie de Basedow, de la grossesse).

Il ne semble pas possible d'attribuer un rôle *exclusif* soit au sympathique soit au système chromaffine dans les troubles pigmentaires. Leurs connexions anatomiques et interrelations physiologiques semblent si intimes qu'on ne doit pas les étudier séparément. L'étude embryologique, qui a montré la parenté d'origine des cellules sympathiques et chromaffines oblige encore à considérer l'appareil sympathico-chromaffine comme un complexe physiologique.

Ici comme ailleurs, il faut admettre que le tonus du sympathique se trouve sous la dépendance de la sécrétion des organes chromaffines (corrélation hormoneurale de Biedl). Cela n'exclut évidemment pas un rôle d'autres glandes à sécrétion interne sur le fonctionnement du sympathique.

La sécrétion des organes chromaffines exerce-t-elle une action inhibitrice sur la production de la mélanine physiologique, et dans ce cas, dans quelle mesure ? C'est une question sur laquelle on ne peut pas encore se prononcer. Mais si cette action existe, il semble vraisemblable qu'elle n'est qu'indirecte (c'est-à-dire par l'intermédiaire du sympathique).

Les idées sur la pigmentogenèse comme étant sous la dépendance du cycle des lipoides dans l'organisme et particulièrement de l'élaboration de la cholestérine dans la corticale surrénale, se montreront peut-être plus fécondes pour l'interprétation du mécanisme de la mélanodermie addisonienne

## VI

Nous devons dire encore un mot des recherches sur la production expérimentale de pigment. Nous avons déjà parlé des expériences de Meirowsky, qui, par l'action de la *chaleur* et de l'*humidité*, avait obtenu une formation de pigment dans des parcelles de peau détachée, montrant ainsi que le pigment pouvait se former indépendamment de l'apport sanguin.

Buschke avait d'abord essayé d'obtenir une régénération pig-

mentaire au niveau des taches de vitiligo, en les exposant à la lumière de l'*arc électrique* et de la *lampe de Finsen*, mais sans résultats. Se servant ensuite de la *lampe de Kromayer* (lumière ultra-violette) il a eu des résultats positifs. Après des séances de une à deux minutes, le pigment est apparu au bout d'un temps variant de deux semaines à un mois. L'examen histologique montrait que le pigment réapparaît d'abord au niveau des follicules pileux. Le pigment régénéré par cette méthode disparaissait toujours au bout d'un certain temps. Schattmann, Mac Kee et Nagelschmidt ont obtenu des résultats analogues avec la lampe de quartz.

Moser, a dans un cas de vitiligo obtenu une régénération du pigment au moyen d'un *projecteur* ordinaire à *lumière bleue* ; il l'a vue persister après six semaines.

Montgomery, a, dans un cas de vitiligo observé une pigmentation après neuf séances de dix minutes d'exposition à la lumière de Finsen.

Stein a obtenu la formation du pigment dans le vitiligo, tant à l'aide de la lampe de Kromayer qu'avec de la *neige carbonique*. La pigmentation obtenue se montrait sous la forme de taches irrégulières, disséminées, qui se formaient au bout d'un certain temps et disparaissaient ensuite. Le pigment était tant intra qu'extra-cellulaire, présentait les caractères morphologiques du pigment normal, ne donnait pas la réaction du fer et montrait du reste les réactions chimiques et de coloration de la mélanine.

Sano et Maki ont aussi obtenu une régénérative de pigment dans le vitiligo, qui a été reconnu comme étant de la mélanine, après des applications de courte durée (jusqu'à 30 secondes) de neige carbonique. D'autres auteurs ont obtenu des résultats analogues à l'aide des rayons X et du thorium X.

Bloch et Lutz considèrent que ces radiations exercent une influence spécifique activante sur le ferment produisant le pigment. Au niveau des parties vitiligineuses où l'on avait obtenu une régénération de pigment, la dopa-réaction est réapparue. Aux endroits où la pigmentation avait été intensifiée par les radiations, la dopa-réaction est aussi devenue plus forte. Les rayons produisent leur effet activant sur le ferment surtout au niveau des cellules du corps muqueux de Malpighi, de la gaine externe des poils et au niveau des matrices des poils, jamais au niveau des chromatophores, d'origine mésodermique du chorion.

With a plus récemment fait des recherches sur l'action des



bains de lumière électrique sur le vitiligo. Il a constaté que le vitiligo est devenu plus apparent à des endroits, où avant, on ne le voyait qu'à peine, mais il n'a pas réussi à obtenir de foyers nouveaux de vitiligo. Du reste, With a aussi obtenu une pigmentation, partant de la périphérie des taches vers leur centre, au moyen de l'arc électrique. Il a vu persister cette pigmentation pendant quatorze mois. L'érythème produit par la lumière s'est montré plus intense au niveau des parties vitiligineuses qu'au niveau de la peau pigmentée, mais il se produit peu à peu une accoutumance, de sorte que même les parties vitiligineuses supportent au bout de quelque temps, sans réaction érythémateuse, une quantité de lumière qui auparavant n'était pas tolérée. With en conclut que l'organisme est capable également de se protéger contre la lumière par un autre mécanisme que celui de la pigmentation.

Ceci nous conduit à dire un mot du rôle physiologique du pigment. Si la pigmentation de la peau est fonction de la lumière solaire, il est aussi certain qu'elle sert de protection contre l'action trop intense de celle-ci. C'est un fait bien connu que les blancs ne supportent pas aussi bien le soleil que les noirs, et, c'est seulement quand la peau a été progressivement brunie par le soleil, qu'elle ne court plus le danger d'être brûlée par celui-ci. Les peuples vivant dans les tropiques savent par expérience que les enfants albinotiques ont besoin de vêtements. Les radiothérapeutes ont observé qu'une peau brune n'est pas aussi susceptible à l'influence des rayons X, qu'une peau faiblement pigmentée.

Solger (1905) a émis l'hypothèse que le pigment aurait un rôle protecteur beaucoup plus étendu. Le pigment de la peau ne protégerait pas seulement l'organisme contre la lumière, mais d'une façon générale contre des influences nocives externes et plus particulièrement contre l'action de substances liquides à l'état de vapeurs. Ceci expliquerait la pigmentation plus marquée de certaines régions du corps qui ne sont pas exposées à la lumière, telles que les aisselles et les organes génitaux (M. le professeur Carnot en 1896, Mandoul et Horand avaient, avant Solger, expliqué ce fait par l'action pigmentogène de l'humidité). Même chez les animaux tachetés, c'est-à-dire présentant de l'albinisme partiel, le museau, les régions péri-oculaires, les organes génitaux sont toujours pigmentés, à cause de la protection particu-

lière qu'exigent ces parties du corps. Comme moyens protecteurs de la peau, la nature possède encore le développement du système pileux et l'augmentation d'épaisseur des couches cornées de l'épiderme. Partout, où ces deux moyens ne sont pas indiqués, la peau est protégée par une pigmentation plus marquée.

Selon d'autres auteurs le rôle protecteur du pigment serait très limitée ; nombre d'observations cliniques font plutôt voir dans la pigmentation un signe de défaillance de l'organisme (M. Darier).

Pour terminer citons l'opinion de Giard qui considère le pigment comme un produit d'excrétion : « On pourrait considérer la localisation cutanée du pigment comme la fixation, pour cause d'utilité publique, des substances toxiques primitivement excrétées par cette voie, mais dont la rétention a modifié en mieux les conditions d'existence de l'individu » (cité d'après M. le professeur Carnot). On peut rapprocher cette opinion de celle de Bloch, qui pense que, à part l'action protectrice relative contre la lumière, le pigment ne joue qu'un rôle minime dans l'économie d'autant plus que les phénomènes pigmentaires montrent une grande variabilité et instabilité.

Peut-être faudrait-il encore connaître l'origine réelle et le cycle d'évolution des substances chromogènes pour pouvoir se prononcer sur la signification physiologique du pigment cutané.

## VII

Après cette étude sur le côté morphologique et chimique de la formation du pigment, il nous faut dire quelques mots des conditions générales dans lesquelles varie la pigmentation de la peau et chercher quels sont les facteurs généraux probables qui conditionnent la formation physiologique du pigment cutané.

Nous savons que la pigmentation de la peau est à l'état normal soumise à des variations sous l'influence de divers facteurs extérieurs, notamment de la *lumière*. Chacun connaît le brunissement de la peau sous l'influence du soleil. La coloration foncée des peuples vivant dans les pays chauds en est probablement un exemple, et chez eux cette disposition est si accentuée par suite de l'hérédité de génération en génération. Geoffroy Saint-Hilaire

nous dit déjà que les enfants nègre naissent blancs et ne commencent à devenir noirs qu'au bout de quelques jours, sous l'influence de la lumière.

Un grand nombre de *radiations physico-chimiques* (arc électrique, rayons ultra-violet, rayons X, mésothorium, etc.) possèdent une action sur la formation du pigment, qui du reste, est très variable suivant les cas, étant en règle générale plus marquée chez les individus bruns que chez les blonds. Selon quelques auteurs l'*humidité* serait aussi un facteur pigmentogène.

Un exemple de pigmentations produites par l'action de la *chaleur* sont ces hyperpigmentations en réseau décrites sous le nom de *cutis marmorata pigmentosa*, qu'on observe parfois à la suite d'usage prolongé et répété de bouillottes, chaufferettes, etc. (Peut-être s'agit-il seulement dans ce cas de formation d'hémossidérine par suite de l'hyperémie).

Diverses *substances chimiques*, teinture d'iode, vésicatoires, sinapismes, etc., sont à même de déterminer des hyperpigmentations à l'endroit où elles ont été appliquées (l'hémossidérine est peut-être en cause, également ici).

Les mélanodermies causées par la *médication arsenicale* sont bien connues. Gans a montré qu'elles sont dues à une désintégration exagérée de corps albuminoïdes au niveau de la peau.

On observe parfois des hyperpigmentation faisant suite à l'érythème toxique causé par certains médicaments : l'*antipyrine*, la *phénolphtaléine* (Wise et Abramowitz). Il s'agirait dans ces cas d'une surproduction de mélanine.

Des *irritations mécaniques* prolongées produisent fréquemment une coloration plus foncée des téguments ; on en observe, par exemple chez les porte-faix au niveau des épaules, à la suite de vêtements trop serrés (corsets, etc.), de bandages herniaires, etc.

Les hyperpigmentations se produisant sous l'influence du grattage répété dans certaines affections (gale, prurigo, etc.) sont de même ordre. Dans les cas de pédiculoses et de phthiriasis des substances contenues dans ces insectes et inoculées par eux sont aussi en cause pour produire les taches pigmentaires (taches bleues dans le cas de phthiriasis).

Dans tous les cas de troubles dans la circulation de retour (varices, processus inflammatoires chroniques, etc.) on peut observer une coloration plus foncée des téguments. Il va de soi que



l'hyperpigmentation dans ces cas résulte de l'hyperémie, c'est-à-dire qu'il ne s'agit que de formation d'hémosidérine aux dépens de globules rouges extravasés.

La production du pigment est également liée à certaines modifications internes de l'organisme. Rappelons le chloasma utérin, la ligne brune abdominale, la pigmentation des mamelons dans la *grossesse*. Il y a aussi, dans des cas de néoformations bénignes et malignes et d'autres affections chroniques des organes génitaux de la femme, des pigmentations analogues au chloasma utérin.

Divers états pathologiques s'accompagnent ou se traduisent par des troubles pigmentaires : Syphilis, lèpre, tuberculose, cirrhoses, diabète bronzé, psoriasis, lichen plan, urticaire pigmentaire, acanthosis, nigricans, sclérodermie, maladie de Recklinghausen, pellagre, anémie pernicieuse, leucémie, malaria, certaines cachexies, alcoolisme, maladies de Basedow et d'Addison, etc., etc. Cette dernière affection a été le point de départ d'un nombre considérable de travaux tendant à élucider le mécanisme de la production du pigment. Les lésions des capsules surrénales et du plexus solaire constatées dans cette maladie ont conduit à attribuer à ces organes un rôle régulateur dans la production du pigment. On s'est demandé si les hyperpigmentations étaient dues directement à une lésion des capsules surrénales (Brown-Séquard, 1856) ou le résultat de lésions du sympathique (Neusser). Que la fonction pigmentaire de l'organisme se trouve sous la dépendance du système nerveux est un fait déjà supposé depuis longtemps.

Le Cat avait écrit en 1765 à propos des colorations tégumentaires : « le principe de ces couleurs est dans les nerfs, dans les houppes nerveuses, dans les esprits. »

M. le professeur Pouchet avait déjà en 1864 envisagé le pigment comme un produit cellulaire, mais dépendant étroitement de l'influx nerveux pour sa formation.

Ce sont des animaux inférieurs, poissons et amphibiens, qui ont fourni la preuve expérimentale de la dépendance de la fonction pigmentaire du système nerveux, les expériences des auteurs mettant en évidence cette dépendance sont très nombreuses et démonstratives. Rappelons seulement les noms de Milne-Edwards, Brücke, Vulpian, Pouchet, Hering, Goltz, Paul Bert, Leydig. De plus, plusieurs auteurs ont pu constater *anatomique-*

*ment* une innervation directe des cellules pigmentaires. Il faut dire que chez les poissons et chez les amphibiens l'appareil pigmentaire montre un grand développement et une grande complexité, car la couleur de la peau présente pour eux une importance vitale : en adaptant leur couleur au milieu où ils se trouvent, ces animaux se dérobent à leurs ennemis ou se rendent invisibles pour leur proie. Par l'intermédiaire de la perception visuelle l'influx nerveux est conduit, en passant par des organes centraux, jusqu'aux nerfs périphériques, en connexions avec les chromatophores, grosses cellules contractiles, dont l'étalement correspond aux couleurs foncées, la contraction aux couleurs claires.

De ces constatations chez des animaux inférieurs on n'a peut-être pas le droit de tirer une conclusion sur la dépendance de la pigmentation du système nerveux chez l'homme, où la fonction pigmentaire se montre tout à fait rudimentaire en comparaison avec celle des grenouilles ou des caméléons.

Les faits qu'on invoque chez l'homme, pour prouver le rôle du système nerveux dans la pigmentation, sont surtout les cas de blanchissement prématuré et rapide des cheveux, après des émotions intenses ou des chagrins profonds. Beaucoup de ces cas sont certainement sujets à caution, surtout ceux de blanchissement des cheveux « subit ». Il y en a un grand nombre d'exemples, dont certains historiques (voir Charcot, Cumston). Pour les expliquer on a invoqué la formation de bulles d'air dans la tige des cheveux (Landois).

L'existence de cas de blanchissement prématuré et relativement rapide des cheveux à la suite d'émotions, chagrins, surmenage, etc. (Féré, Bourneville) est certaine, mais ne permet pas d'invoquer une action *directe* du système nerveux sur la perte du pigment.

Les observations de canitie au cours d'affections nerveuses ou mentales (épilepsie, démence précoce, etc.) ont peut-être plus de valeur, mais elles ne sont pas nombreuses.

Richelot, Ræuber et Reinhard ont publié des cas de changement périodique de la couleur des cheveux chez une idiote et chez des épileptiques présentant des tares psychiques.

On cite aussi des cas d'hyperpigmentations survenues après un choc moral. Rostan raconte le cas d'une femme condamnée à mort, qui, en quelques jours est devenue « noire » par la frayeur que lui a causée la nouvelle de la condamnation. L'exécution n'eut

pas lieu et la femme garda la coloration foncée jusqu'à sa mort, trente ans plus tard. Des cas de nigrilie ont aussi été observés chez les aliénés (Féré et d'autres).

Les cas où le trouble pigmentaire s'est produit au niveau d'un territoire localisé, innervé par le nerf lésé sont plus probants.

Les observations de canitie avec parfois du vitiligo des téguments, dans des cas de névralgie faciale, dans le domaine du nerf en cause ne sont pas très rares (Urbantschitsch, Anstie, Chealte et d'autres). Berger a rapporté le cas d'une paralysie faciale droite suivie d'une canitie de la moitié droite de la tête. Brissaud a constaté une hémicanitie du côté droit survenue déjà le lendemain d'une hémiplegie droite. M. le professeur Pierre Marie et Duflos ont rapporté quatre cas d'hémicanitie chez des paralytiques généraux, à la suite d'ictus apoplectiformes. Loeb a publié le cas d'une hémicanitie survenue huit jours après une hémiplegie du même côté. Il existe bien d'autres observations de ce genre.

Dans le cas de troubles pigmentaires à la suite de sections ou lésions nerveuses périphériques (Couyba, Dufay et Morat, Germain et Thédenat), ceux-ci sont peut-être le résultat plutôt de troubles circulatoires secondaires.

André-Thomas a récemment publié les observations de sept cas de blessures de la moelle avec paraplégie, accompagnées d'une pigmentation diffuse de la peau dans le domaine de la lésion nerveuse. André-Thomas a vu aussi une pigmentation analogue dans des cas de syringomyélie et d'hématomyélie. Il n'en conclut pas à une relation directe entre la lésion nerveuse et la pigmentation, mais croit celle-ci être la conséquence de troubles vaso-moteurs, ayant observé en même temps du dermatographisme dans le territoire correspondant.

Dans beaucoup de cas de *vitiligo* une influence nerveuse pathogénique semble certaine.

On a pendant longtemps voulu voir une influence nerveuse à l'origine des *naevi pigmentaires systématisés* ; actuellement on les considère plutôt comme dus à un trouble de développement embryonal (théorie du plasma germinatif de Meirowsky).

Comme on ne peut guère invoquer des lésions des nerfs moteurs ou sensitifs dans les troubles pigmentaires, l'attention a été depuis longtemps attirée sur le *sympathique*. L'innervation des vaisseaux sanguins, des glandes sudoripares, des muscles pilo-érecteurs etc., parle en faveur de l'existence de fibres sympathiques



dans les nerfs périphériques. *La distinction de fibres sympathiques particulières réglant la pigmentation est purement hypothétique.*

Chez les animaux inférieurs le rôle du sympathique dans les troubles pigmentaires avait été mis en évidence expérimentalement (Pouchet, Vulpian et autres). Ci-dessous quelques conclusions du professeur Pouchet (1876) : « Quand on coupe la moelle (chez des grenouilles), la fonction chromatique n'est pas suspendue en arrière de la section. Quant au contraire on coupe un nerf rachidien, la fonction est suspendue dans la région où se distribue le nerf, chaque fois que la section a porté au-dessous du point où ce nerf reçoit le filet du grand sympathique. La destruction du grand sympathique dans le canal rachidien inférieur suspend également la fonction chromatique en arrière du point où elle est pratiquée. » (Pouchet ajoute ici, « l'aorte et la veine cave étant forcément oblitérées dans cette opération, l'expérience perd de sa valeur ».) Nous avons mentionné ailleurs le traité de Schwimmer, et les conclusions de cet auteur à propos du rôle du sympathique dans les troubles de la pigmentation. Schwimmer cite aussi les expériences de Vulpian, qui avait obtenu des modifications pigmentaires par la destruction de ganglions du sympathique chez les animaux. L'influence du sympathique sur la formation du pigment serait due à son action sur les vaso-moteurs. (Il faut dire que Schwimmer était partisan de la théorie de l'origine sanguine du pigment.)

Il existe aussi chez l'homme des observations de troubles pigmentaires, où l'on peut invoquer un rôle direct du sympathique. Mendel avait observé dans le cas d'une atrophie du sympathique cervical droit (due à la compression par un goitre ossifiant) une canitie au niveau de la partie droite de la tête et une coloration plus claire de l'iris, à côté de l'exophtalmie et du myosis. Des cas de syndrome de Horner avec hétérochromie de l'iris ont du reste été observés par plusieurs auteurs, Mayon, Galezowski, Bistis (cités d'après Nehl).

Il existe un certain nombre d'affections à pathogénie nerveuse ou se traduisant par des lésions nerveuses, qui s'accompagnent de troubles pigmentaires.

Nous avons déjà parlé de la maladie d'Addison, où, pour la plupart des auteurs, la mélanodermie n'est pas due à un trouble

endocrinien, mais à des lésions du sympathique. Dans la maladie de Basedow les pigmentations sont relativement fréquentes, on les met également sur le compte de lésions du sympathique. Les troubles pigmentaires dans la forme anesthésique de la lèpre semblent manifestement en relation avec les lésions nerveuses. Quant à l'acanthosis nigricans, la théorie de M. Darier, selon laquelle cette affection serait due à une influence directe sur le sympathique, par la compression exercée par une tumeur maligne ou bénigne, est généralement admise. L'hémi-atrophie faciale progressive, où les troubles pigmentaires sont presque constants, est depuis longtemps considérée comme due à une lésion au niveau du sympathique cervical ou du trijumeau (ganglion de Gasser). Des anomalies pigmentaires diverses s'observent dans la plupart des cas de sclérodermie, affection qui, pour un grand nombre d'auteurs, serait due à des troubles dans le domaine du sympathique.

Selon M. Sabouraud, un processus de dépigmentation serait à l'origine de la chute des cheveux dans l'alopecie en aires, considérée actuellement par un certain nombre d'auteurs comme relevant de troubles dans le domaine du sympathique.

Il est intéressant de noter les cas de combinaison de sclérodermie avec maladie de Basedow qui sont assez fréquents (M. le professeur Jeanselme, 1895). Dittisheim a trouvé de la sclérodermie dans 47 0/0 des cas de Basedow (cité d'après Cedercreutz). La sclérodermie a aussi été observée en même temps que des symptômes addisoniens (Roszbach et d'autres), et coexistante avec l'hémiatrophie faciale (Gibney, Bouttier, Afzelius), avec la pelade (Sabouraud, Cedercreutz) ainsi qu'en relation avec la maladie de Raynaud (Bouttier).

Rasch a publié un cas où il y avait à la fois de la sclérodermie, maladie de Basedow et symptômes addisoniens.

Il est vrai que la pathogénie nerveuse directe de ces diverses affections n'est pas certaine et qu'il faut peut-être chercher la cause première dans des troubles de la sécrétion interne. Ainsi on a noté des modifications du corps thyroïde (M. le professeur Jeanselme, Raymond, Roques, Robinson et d'autres) et de l'hypophyse (Roux, Lafond, Faber, Paul Thaon et d'autres) dans des cas de sclérodermie et la pathogénie endocrinienne de cette affection compte de nombreux partisans. Dupré, Kahn, Rasch et d'autres auteurs invoquent une pathogénie pluriglandulaire. De

même pour la maladie de Basedow, les opinions sont partagées entre pathogénie sympathique et endocrinienne (thyroïdienne et surrénale). Nous avons déjà dit que la mélanodermie addisonienne relèverait selon quelques auteurs de troubles dans la sécrétion interne (Sézary). D'après certains auteurs, il faudrait aussi envisager une pathogénie endocrinienne dans l'hémiatrophie faciale et dans l'alopécie en aires (Sabouraud). Enfin les troubles pigmentaires dans la syphilis seraient sous la dépendance de troubles endocriniens, selon quelques auteurs.

Ceci nous conduit à dire un mot de *l'influence des sécrétions internes sur la production du pigment*.

Nous avons déjà parlé de l'ignorance dans laquelle nous sommes quant au rôle supposé des capsules surrénales. D'autres glandes à sécrétion interne: glandes génitales, thymus, hypophyse, glande pinéale, etc. ont aussi été supposées exercer une influence sur la pigmentation. Les observations et les expériences faites dans cet ordre d'idées se rapportent surtout aux animaux inférieurs, il n'est donc pas permis d'en tirer une conclusion quant à la pigmentogenèse chez l'homme. Nous citons quelques-uns de ces faits, plutôt à titre de curiosité.

Heusinger avait écrit en 1822 que la quantité de pigment est en général proportionnelle à la fonctionnalité des *organes génitaux* (cité d'après M. le professeur Retterer).

Barret-Hamilton pense que l'éclat de la parure de noces de certains animaux est en relation avec la suractivité des glandes génitales (cité d'après Horand).

Dans la genèse des pigmentations de la grossesse il est particulièrement tentant d'admettre une influence des sécrétions ovariennes sur le sympathique (1).

Abelous et Billard avaient observé une décoloration de la peau des grenouilles après ablation des deux *thymus*, de même Camia ; mais les auteurs qui dans la suite ont répété ces expériences (M. le professeur Carnot, Ver Eecke, Vincent, Hammar) n'ont pas observé les faits décrits par Abelous et Billard,

1. D'après Wychgel le pigment au niveau de la *ligne brune* serait un pigment *ferrugineux*, dû à un certain degré d'hémolyse, dont s'accompagnerait la grossesse (Rappelons à ce propos que Lehmann dans sa thèse 1901, avait expliqué la ligne brune abdominale par la stase sanguine au niveau de l'utérus.) Des expériences faites avec des extraits de corps jaune ont montré de la vaso-dilatation intense donnant lieu à des ruptures vasculaires avec des taches pigmentaires consécutives (cité d'après Horand).



A. Gautier (1901) étudiant l'excrétion de l'iode et de l'arsenic chez des animaux, a invoqué un rôle du *corps thyroïde* dans les différences de livrée qui distinguent les mâles des femelles (cité d'après Horand).

Mac Cord, Floyd et Allen avaient fait ingérer de l'extrait de *glande pinéale* à des têtards et observé, peu de temps après, une décoloration de ces animaux qui durait de trois à six heures. Ces auteurs pensent que l'idée d'une homologie entre la glande pinéale et *l'œil pinéal* des lézards est à rapprocher de ces faits, comme les changements de couleur de ces animaux se font par l'intermédiaire de l'appareil visuel. Tout en ayant perdu la fonction visuelle, la glande pinéale aurait conservé la capacité d'agir sur les cellules pigmentaires et de produire les changements de coloration.

Swingle avait observé une décoloration chez des têtards après extirpation de la partie intermédiaire de *l'hypophyse* ; l'implantation de la même partie amenait une coloration sombre. Il en conclut à une action de la sécrétion de la partie intermédiaire de l'hypophyse sur les cellules pigmentaires des têtards.

Atwell Wayne, qui avait confirmé ces faits, a encore montré que l'ablation de la glande pinéale seule, n'amenait pas de modifications pigmentaires.

M. le professeur Carnot qui avait noté que le *foie* joue un rôle important dans nombre de cas de pigmentations pathologiques lui attribue aussi un rôle plus général. M. le professeur Carnot avait avec M. le professeur Gilbert réussi à faire disparaître un cas de vitiligo par opothérapie hépatique, « mais », dit-il, ce rôle est peu défini et probablement indirect.

La constatation de pigment au niveau des ganglions lymphatiques a encore fait supposer par M. Carnot, que les *organes lymphoïdes* pourraient avoir un rôle régulateur sur la pigmentation.

Certains auteurs admettent des influences *pluriglandulaires* sur la formation du pigment (Sézary).

On a voulu voir un antagonisme entre la production du pigment et celle de la *graisse*. Heusinger avait déjà (1822) énoncée comme une loi que « la quantité de pigment dans l'épiderme est en général en raison inverse de la proportion du tissu adipeux sous-jacent au tégument » (cité d'après M. Retterer).

Pouchet cite comme preuves de cet antagonisme la tendance à

prendre une livrée blanche chez presque tous les animaux qu'on engraisse, la coloration plus foncée (chez l'homme) dans les régions comme la verge et les paupières, où ne se trouve pas de tissu adipeux sous-cutané.

Il est difficile de se prononcer pour une action directe des sécrétions internes sur la pigmentation chez l'homme. Comme nous l'avons déjà dit, on est plutôt porté à incriminer des lésions nerveuses dans la pathogénie des troubles pigmentaires dans les affections supposées dues à des troubles endocriniens.

En tout cas l'influence de troubles nerveux dans un grand nombre de modifications pigmentaires semble certaine ; qu'il s'agisse d'une lésion nerveuse primitive ou d'une modification dans l'influx nerveux due à une perturbation endocrinienne.

---

## HISTORIQUE

---

Il est d'usage de commencer l'historique du vitiligo par la mention du *Zaraath* du treizième chapitre du Lévitique.

La signification du *Zaraath* a été un sujet de discussions entre les linguistes et les médecins et a fait l'objet de recherches approfondies par plusieurs auteurs.

Erasmus Wilson avait interprété ainsi qu'il suit le début du passage en question (XIII, 2).

« Quand un homme aura une éruption sur la peau *ressemblant* à l'éruption de la lèpre, qu'il s'agisse d'une tumeur (saat, οὐλή), d'une croûte (saphat, σημασία), ou d'une tache claire luisante (berat, λεύκη); alors, il sera conduit au prêtre... »

Le *Zaraath* semble avoir constitué un nom générique d'un nombre de désordres divers, et, selon la Bible, non seulement les hommes mais aussi les vêtements et les maisons pouvaient être affectés par cette maladie.

Buxtorf dit de ce mot dans son dictionnaire : « Zoraath est nomen quod homonymum dicitur et complectitur species multas, quarum nulla similis est alteri. Nam ecce Albedo cutis vocatur Zoraath, casus pilorum quorundam capitis aut barbæ vocatur Zoraath, mutatis coloris vestimentorum aut ædium vocatur Zoraath » (cité d'après Beigel).

Une variété du *Zaraath* serait le *Bochak* (Lévit. XIII, 38-39), qui se montre sous la forme d'une tache blanche et était considéré comme un trouble léger. Selon Beigel, le *Bochak* aurait représenté ce que nous appelons albinisme partiel, tandis que le *Zaraath* comprenait, à côté de la lèpre, du psoriasis et un grand nombre d'autres affections cutanées, aussi la modification de la peau, décrite plus tard sous le nom de leuke, vitiligo, etc.

La plupart des auteurs ont été d'avis que le *Zaraath* repré-



sentait la lèpre (Prokhoroff, Zambaco Pacha et d'autres) ; Hebra croyait qu'il pourrait s'agir de la gale ; Rollet et Hammonie pensaient qu'il s'agissait du psoriasis (cité d'après Vœrner).

Munch s'est efforcé de démontrer qu'il ne s'agissait pas de lèpre dans le Zaraath de la Bible, mais plus vraisemblablement de *vitiligo* et de herpès tonsurans (cité d'après Dehio) et depuis Munch on trouve le Zaraath identifié avec le vitiligo dans un certain nombre de travaux dermatologiques.

Plus récemment MM. Dubreuilh et Barques ont soutenu que sous la dénomination Zaraath on comprenait un certain nombre d'affections de la peau, que Hippocrate et son école, ont ensuite réuni sous le terme collectif de lèpre (cités d'après Vœrner). Selon Vœrner, le Zaraath représenterait une dermatite exfoliative *sui generis* (aujourd'hui disparue).

Chez les grecs la lèpre est souvent associée à l'idée de décoloration de la peau et le mot λεύκη semblait représenter aussi bien la lèpre vraie que des affections diverses offrant l'aspect de la lèpre. Hérodote, par exemple dit, en parlant des Perses (*Hist. Libr. I. Cap. CXXXVIII, 25*).

“Ὅς ἂν δὲ τῶν ἀστῶν λέπτην ἢ λεύκην ἔχῃ, ἐς πόλιν οὗτος οὐ κατέρχεται οὐδὲ συμμίσγεται τοῖσι ἄλλοισι πέρσῃσι ἵφασι δὲ μιν ἐς τὴν ἥλιον ἀμαρτὸντα τι ταῦτα ἔχειν.

Ainsi les personnes atteintes de leuke étaient les victimes des mêmes mesures d'exclusion que les lépreux ;

Hippocrate appelle la leuke une maladie phénicienne (cité d'après Beigel).

Platon dans le *Timée* (85-a) fait une mention de la leuke, dont il semble distinguer deux variétés : une forme bulleuse et une variété caractérisée seulement par une éruption de taches blanches :

Τὸ δὲ λευκὸν φλέγμα διὰ τὸ τῶν πομφολύγων πνεῦμα χαλεπὸν ἀποληφθὲν, ἔξω δὲ τοῦ σώματος ἀναπνοᾶς ἴσχον ἡπιώτερον μὲν, καταποικίλλει δὲ τὸ σῶμα λεύκας ἀλφούς τε καὶ τὰ τούτων συγγενῇ νοσήματα ἀποτίκτον.

Chez Aristote on trouve un assez grand nombre de passages ayant trait à la leuke qui est qualifiée d'éruption ou d'excrétion d'air “Ἡ ὅτι ἡ λεύκη ἐστὶ πνεύματος ἔξοδος (*Problem. Sect. X, 4*), et ailleurs ἡ δὲ λεύκη πνεύματος ἐστὶν ἔκκρισις (*Problem. Sect. X, 33*).

Aristote distingue λεύκη, une décoloration de la peau qui à ce niveau se trouve déprimée ; μέλας et ἀλφός qui présente deux variétés ἀλφός λεύκη et ἀλφός μελαῖνα (selon Beigel).

Aristote parle à plusieurs endroits de la décoloration des poils dans la leuke.

On trouve du reste chez Aristote une série de considérations sur les causes de la fréquence plus grande de la leuke chez les hommes que chez les femmes et les enfants, sur la raison pourquoi les hommes en sont atteints et non les animaux, etc.

Selon Aristote la piqure n'est pas suivie de saignement dans le cas de leuke et d'alphos (*Problemata. inedit.* Sect. II, 18).

Selon les auteurs grecs la leuke serait du reste une maladie très grave à l'inverse de l'alphos. Pour les uns la peau serait déprimée au niveau des taches de la leuke, pour les autres elle serait surélevée (Beigel).

C'est chez Celse (53 avant J.-Ch. à 7 après J.-Ch.) qu'on trouve pour la première fois le mot *vtiligo*, qui dériverait de vitulus (selon quelques-uns de vitium).

Sous le nom de vitiligo, Celse comprenait les trois affections des grecs : alphos, melas et leuke, et Celse donne les caractères distinctifs de ces trois variétés :

Vitiligo quoque, quamvis per se nullum periculum adfert, tamen et fœda est, et ex malo corporis habitu fit. Ejus tres species sunt. — Ἀλφός vocatur, ubi color albus est, fere subasper et non continuus, ut quædam quasi guttæ dispersæ esse videantur : interdum etiam latius, et quibusdam intermissionibus serpit. — Μέλας colore ab hoc differt, qui aniger est, et umbræ similis : cetera eadem sunt. — Λεύκη habet quiddam simile alphi, sed magis albida est, et altius descendit ; in eaque albi pili sunt, et lanugini similes. Omnia hæc serpunt : sed in aliis celerius, in aliis tardius alphos et melas in quibusdam variis temporibus et oriuntur et desinunt : leuce, quem occupavit, non facile dimittit.

C'est donc plutôt l'alphos de Celse qui semble correspondre à notre vitiligo, bien que certains caractères de la leuke (la décoloration des poils et la ténacité) puissent s'appliquer aussi à notre vitiligo.

On trouve une définition plus précise chez Jean des Gorris (*Gorrhæus*), le savant commentateur des traités de médecine de l'Antiquité.

Ἀλφός, vitiligo, est vitiosa macula et fœda in corporis cute apparens, et ex malo corporis habitu excitata, sed sine manifesta cutis asperitate, sine squamis, sine exulceratione. His enim notis a psora, lichene et lepra, cæterisque hujus generis tumoribus dis-

tinguitur. — Dicitur ex eo quod colorem cutis immutet ; immutare enim apud veteres ἀλφαίνειν dicebatur (Aëtius, Tetrab. IV, 1. 132).

Comme on le voit l'alphos ou le vitiligo ainsi défini semble bien correspondre à notre vitiligo et Jean des Gorris en sépare nettement la leuke. De plus ses définitions nous montrent que tant l'alphos que la leuke ne devaient être confondus avec la lèpre.

Λεύκη. Id malum videtur esse quod vulgo nostri homines lepram albam vocant ; quod que Avicenna albaras album nuncupavit. Differt autem ἀπὸ τῆς λέπρας καὶ ἐλέφαντος, quod hæc sint cum asperitate cutis, rosione, pruritu et squamulis : λεύκη vero cutim habeat lænem sine ulla aspredine et rosione.

Pline l'Ancien distingue le vitiligo de la lèpre. Comme Celse il mentionne aussi une variété noire de vitiligo (XXII, 156).

On ne trouve chez lui aucune définition ou description précise, mais un grand nombre de passages ayant trait au traitement du vitiligo.

Avec les médecins arabes, la confusion dans la terminologie devient encore plus grande par suite des termes nouveaux introduits par eux.

Avicenne décrit la leuke des grecs sous le nom d'*Albaras* ou *baras* ; à l'alphos il affecte le nom d'*Alguada* (Lib. IV, Test. 7, cap. 9, 10 et seq.) (cité d'après Lorry).

En général les médecins arabes appellent la leuke albaras et en distinguent deux variétés, albaras alba et albaras nigra. L'alphos est désigné par la plupart sous le nom de *morphœa* et également divisé en *morphœa alba* et *morphœa nigra* le (vitiligo melas de Celse).

La *morphœa alba* est aussi appelée *Bothor* par *Rhazès* (cité d'après Lorry).

L'*albaras* était, comme la *leuke*, une affection grave pouvant envahir les couches profondes de la peau jusqu'à l'os. La lésion ne saignait pas à la piqure ; elle semblait correspondre à la lèpre.

L'*Alguada* ou la *morphée blanche* était une lésion superficielle de pronostic bénin ainsi que l'*alphos* et semblait consister essentiellement en une décoloration de la peau. Elle saignait à la piqure. La plupart de ses caractères permettent de l'identifier avec le *vitiligo*. Serapion (médecin arabe du IX<sup>e</sup> siècle) écrit (Trad. lat. d'Alpagus) : « Il y a deux espèces de morphée : la blanche et la noire. La blanche qui dans ses formes est semblable à l'alba-

ras blanc, mais diffère de lui en ce que l'albaras s'attaque jusqu'à la profondeur, puisque les poils deviennent blancs à cet endroit ; alors que la morphée, de l'avis général, ne change pas autre chose que ce qui apparaît à la surface du corps. »

Petrus de Largelata confond la morphée et l'albaras dans une même variété incurable, mais plus loin il ajoute que selon d'autres elles diffèrent entre elles, en ce que la morphée, alphos ou vitiligo, est d'une guérison facile et ne présente pas, comme l'albaras, d'ulcères dans la profondeur (citée d'après Mlle Grunspan).

Ce qui gêne dans les descriptions des auteurs arabes et des scolastiques du moyen âge c'est leur tendance à rapprocher toutes les affections de la peau, quelles qu'elles soient, de la lèpre et le fait de les considérer comme des signes du début ou des vestiges de cette maladie.

Dans la *Grande Chirurgie* de Guy de Chauliac composée en 1363 on lit : « Il faut entendre que morphée et albaras, algada, algasen, panes lentilles, sang mort ou meurtry, goutte ou couperose, rogne, feu volage, dartre et semblables sont infections de la peau tachetée. Et d'autant plus qu'elles ne diffèrent, sinon en grandeur et petitesse : en situation et couleur, et aucunement en matière, pourtant nos docteurs ont été ainsi variables, et discordans en leurs différences ; voire que plus fort est Haly-Abbas a nommé lèpre la morphée albarose. Toutefois le commun usage tient entre nous, que ces infections quand sont plaines, et n'ont point d'inégalité, ny ulcération, si elles sont noires, on les appelle *morphées* : si blanches, *albaras* : si rouges, goutte ou coupe rose etc., etc.

Morphée donc est défédation tachetée de la peau plaine, de laquelle encore bien qu'il y ait autant de sortes d'espèces, comme nous voyons qu'il y en a de ladrerie, néaitmoins deux sont les plus fameuses et recommandables, scavoir est, la noire et la blanche, desquelles les causes sont, de la blanche le phlegme, et de la noire l'humeur mélancholique (trad. franç., 1619).

Dans le traité de Valesco de Taranta (1490) se trouve un passage plus concis :

Morphea est particularis cutis defedatio sine alia ei lesione ex defectu virtutis assimilatione in ea, etc.

Cet auteur fait aussi une distinction nette entre les deux espèces de morphée (alba et nigra) d'une part, qui sont des troubles légers, et l'albaras alba vera, d'autre part, qui est un trouble profond



envahissant les chairs jusqu'à l'os. Selon Valesco de Taranta l'*albaras alba vera* est une espèce de lèpre.

Jean Mathieu Ferrari de Gradi (xv<sup>e</sup> siècle) ne fait aucune mention de ces affections.

Dans le traité sur les maladies de la peau de *Mercurialis* (1572) se trouve un long chapitre consacré au vitiligo. *Mercurialis* répète les définitions des auteurs grecs et arabes de la leuke, l'alphos, la morphée, etc., mais il ne fait pas une distinction aussi nette entre la leuke et l'alphos.

Leuce altius mutat cutim, ita ut etiam pili commutentur ; alphi vero summam duntaxat cutim infestant, nec pilos permittunt : quanquam et alphi, si vetustiores sint, solent etiam pilos mutare, et altius serpere.

Une différence capitale consisterait en ce que : In leuce semper apparet aliqua continuitas, in alphis nequaquam.

*Mercurialis* rappelle encore qu'Avicenne avait insisté sur le fait que la piqure dans le cas d'alphos donnait lieu à la sortie de sang ; dans le cas de leuke il y aurait sortie de matière blanche.

On trouve encore chez *Mercurialis* des réflexions sur la nature de ces affections. L'auteur se demande par exemple : An vitiligo et alphi morbi sint, an vero symptomata ? Il répond : Has affectiones esse symptomata, non autem morbos veros. Quoniam hæc mutatis coloris ex se nunquam lædit operationes, et propter morbus iure dici non potest.

Chez Valesio (médecin espagnol du xvi<sup>e</sup> siècle) on trouve la répétition des termes courants : Vitia coloris seu maculæ vocantur Græcis leucæ et alphi, Latinis viteliginines seu morpheæ, arabibus guada seu alguada (cité d'après Feulard).

Hafenreffer (1630) identifie le vitiligo avec l'alphos et le décrit comme un trouble bénin, consistant seulement en une altération légère de la peau. Il pourrait pourtant conduire à la lèpre, s'il va profondément.

Vitiligo maculosa scilicet summæ cutis colore albo, sed non continua, fereque subaspera et inæqualis quædam defædatio, summam cutim duntaxat et superficietenus, quibusdam albis maculis, tanquam guttis super aspergens, iisque non continuis, nec cohærentibus sed loco distinctis ac dispersis, licet quoque latius interdum, sed cum quibusdam intercisionibus, quæ serperet solet.

Prognostica : Licet autem sensibiliter corpus non afficiat, sed

defædatio solum modo sit cutis, altiores tamen radices si agat, in deterius vergit, et tandem ipsam Lepram inducit.

Chez Turner (1731) nous trouvons un exposé plus confus. Turner dit à propos de la « lèpre des grecs » que les anciens auteurs en parlent sous les noms d'Alphus, vitiligo, leuce, lichen, psora, rhagades.

« On rencontre souvent ces termes, avec quelques autres, employés, ou pour marquer la maladie, ou quelque symptôme qui en approche. »

« *Alphus*, dérivé de ἀπὸ τοῦ ἄλφειν, immutare, signifie un changement de couleur, appelé *vitiligo* par les Latins, et *morphea maculosa alba*, par les Arabes; qui dénote l'altération de la couleur de la peau, ou la corruption de sa superficie, causée par des taches blanches lépreuses, répandues çà et là, dans différents endroits et produites par un flegme salin, ou autres sucs viciés détachés du sang, et logés dans les parties externes. »

« *Leuce* est le nom que prend la maladie précédente, lorsque la corruption de la peau se communique aux chairs voisines. » Ici les poils deviennent blancs de même que la peau. Si on les pique les endroits affectés ne rendent rien qu'une saine aqueuse.

« *Vitiligo* signifie toute tache blanche de la peau seule; on en fait communément de plusieurs espèces; étant quelquefois prise pour Alphus quelquefois pour Leuce, quoiqu'improprement; il y en a aussi une troisième espèce appelée μέλας ou *morphea nigra*; parce que celle-ci marque la peau de taches noires, comme les autres de taches blanches. » (Cité d'après la traduction française de 1743).

Etienne Blankaert (fils de Nicolas Blankaert, 1625-1703) définit dans son dictionnaire médical le vitiligo en conformité avec Celse et les auteurs anciens. Il sépare nettement la leuke ou vitiligo alba (albaras alba des arabes) du vitiligo synonyme de l'alphos et de la morphæa alba des Arabes (alguada d'Avicenne), mais dans ses définitions il garde toute la confusion et le manque de clarté des descriptions des anciens : Vitiligo est macula corymbosa, seu ex minoribus maculis composita, cum depressione cutis, ubique corporis obora, seu quasvis indiscriminatim corporis partes, non simul omnes afficiens. Eius variæ species sunt. « Comme Celse il applique le terme de vitiligo aussi aux éphélides et taches hépatiques (vitiligo hepatica).

Le Cat (1765) dans son opuscule « Sur la couleur de la peau

humaine » composé dans un style littéraire, ne tente aucune définition des termes en question ; le mot vitiligo ne figure même pas dans son livre ; mais il donne plusieurs exemples de « métamorphoses accidentelles du nègre en blanc » et de « blancs devenus nègres ».

Boissier de Sauvages (1772) reproduit presque littéralement les définitions de Blankkaert.

Chez Plenck (1776) nous trouvons une interprétation nouvelle des termes des anciens. L'alphos aussi appelé vitiligo alba serait une variété de la lèpre et comprend lui-même deux espèces l'alphos simple et l'alphos leuke.

*Alphos.* Est lepræ species in qua maculæ albæ cutem depri-  
mentes nascuntur (Dicitur etiam vitiligo alba, sen morphæa  
alba, vel lepræ maculosa alba).

Duplex datur alphi species : 1. *Alphus simplex*, in quo pili  
cutanei colore non mutantur, sed maculæ serpunt de parte in  
partem, et cutem exasperant. 2. *Alphus leuce*, in quo maculæ  
albiores sunt, profunde cutem penetrant, pili cutanei albi eva-  
dunt, et si locus affectus fricetur non rubet, si pungatur, aqua  
lactea effluit.

On lit ailleurs : *Lepra maculosa, seu vitiligo* quæ maculis  
depressis, albis vel nigricantibus cutem defædat.

Plenck mentionne l'albinisme total sous le nom de Albor cutis  
nativus.

Jusqu'à maintenant les auteurs s'étaient au fond borné à répé-  
ter plus ou moins exactement les descriptions des anciens  
auteurs grecs et arabes, sans s'écarter essentiellement des dé-  
finitions de Celse.

En 1777 a paru le traité important de *Lorry* sur les maladies  
de la peau.

Ce que Lorry décrit sous le nom de vitiligo, qu'il considère  
identique à l'alphos des grecs et à la morphée blanche des Ara-  
bes, est une *affection pustuleuse sui generis*.

Vitiligo seu Alphus, ut Latine vocem mere Græcam redda-  
mus, constat ex pustulis formam ut plurimum irregulariter  
circularem affectantibus, sensim sine prævia febre a simplici et  
unica pustula exordium sumentibus. Et il continue plus loin :  
Parcus humor exit ab ulcusculis, sed albo-flavus ad exitum  
apparet, squallidus, aliquando viridescens.

Senden (1790) fait un exposé analogue à celui de Turner (cité d'après Beigel).

Jean-Pierre Frank (1792) décrit sous le nom de vitiligo des taches blanches, un peu déprimées qui présenteraient de la desquamation et seraient le siège de prurit. Les poils seraient blancs au niveau de ces taches. Il ne s'agissait pas simplement pour la peau de la perte de sa couleur naturelle et de son état lisse mais aussi de troubles de la sensibilité et d'autres fonctions.

A côté de taches blanches, il y aurait souvent aussi des taches brunes (cité d'après v. Bærensprung).

Swediaur (1812) emploie pour désigner le vitiligo, le terme de *Chloasma album* qu'il distingue en une variété congénitale et une variété acquise (cité d'après v. Bærensprung).

Willan a décrit sous le nom de vitiligo une affection dont la description n'a aucun rapport avec celle de Celse et celles des auteurs qui après lui se sont servis de ce mot. Bateman écrit en 1813 dans son *Synopse pratique* : « D<sup>r</sup> Willan a emprunté ce terme générique (vitiligo) à Celse mais a proposé de l'affecter à une maladie assez différente de celles auxquelles cet auteur classique l'avait appliqué, une maladie qu'on ne rencontre pas fréquemment... elle est caractérisée par l'apparition de *tubercules* lisses, blancs et luisants qui s'élèvent sur la peau, parfois dans des régions déterminées comme autour des oreilles, du cou et de la face et parfois sur presque tout le corps..., les tubercules sont accompagnés de *papules* brillantes. » Cette affection ne donnerait jamais lieu à des ulcérations ou à de la suppuration ; les poils tombent aux endroits affectés. Les éléments varient beaucoup dans leur évolution : dans certains cas ils atteignent leur dimension complète dans l'espace d'une semaine et commencent alors à régresser en s'applatissant jusqu'au niveau de la peau en dix jours environ. Bateman dit que le vitiligo de Willan est une maladie rare et peu connue.

Ehrenberg a dans sa thèse de 1826 décrit deux cas de dépigmentation partielle sous le nom de *epichrosis pæcilia*, à l'exemple de Mason Good (cité d'après v. Bærensprung).

Complètement différent de tout ce que les auteurs anciens, Willan et Jean-Pierre Frank avaient exposé sous le nom de vitiligo, sont les cas que Clarus a fait décrire dans deux thèses : celle de Haubold, 1821 et celle de Kuhl, 1823. Il s'agit dans ces cas de tumeurs et d'états ulcératifs probablement de nature



syphilitique, dans lesquels la formation de cicatrices blanches irrégulières avait amené la confusion avec les taches de vitiligo (selon v. Barensprung).

Selon Gintrac, Haubold aurait désigné sous le nom de vitiligo des tumeurs et des altérations de nature scrofuleuse ; Kuhl, un éléphantiasis (arabique) de la face.

Pour Joseph Frank (1829), le vitiligo est une tache, le plus souvent déprimée, blanche ou noire, au niveau de la peau, dont les fonctions sont plus ou moins affectées : *Vitiligo* est macula sive alba sive nigra plerumque cum cutis in parte depressione læsaque plus minus illius functione. Le *vitiligo alba* de Joseph Frank semble avoir désigné toutes sortes de lésions superficielles de la peau, donnant l'aspect de taches blanches : dépigmentations de la lèpre, cicatrices dépigmentées, atrophies cicatricielles, vergetures, etc. : *Vitiligo alba* maculam, sive potius congeriem macularum, hinc inde planarum aut parumper elevarum, ut plurimum plus minus depressarum, coloris nivei sive lactei, exhibet. Parmi les causes du vitiligo alba, Joseph Frank cite : vitium hæreditarium, congenitum, leprosum, — suppurationes ex præviis inflammationibus, exanthematibus, impetiginibus, et distensiones validæ cutis ; ad abdomen, a gravitate, ab ascite, a pinguedine dispulsis, — et maxime ambustiones.

Joseph Frank divise le vitiligo selon son origine en v. *nævum*, v. *leprosam*, v. *cicatricem*, v. *matrum*, *hydropicorum* et *obesorum*.

Struve (1829) mentionne l'albinisme total sous le nom de *parachroma leucosis* : de même que Swediaur il donne le nom de *chloasma album congenitum* à l'albinisme partiel et celui de *chloasma album acquisitum* à ce qui doit être notre vitiligo. Struve dit explicitement que le *chloasma album* ne provient pas de la lèpre. Il définit ensuite ainsi le *chloasma album acquisitum* : *Maculæ albicantes, vel panni irregulares, interdum undulati, vel a destructione retis Malpighiani, vel a depositione pigmenti albicantis orientes, acquisiti.*

C'est à Bielt, dans *Cazenave et Schedel* que nous devons, à ce qu'il semble, la première description exacte du vitiligo (2<sup>e</sup> édition 1833). Ces auteurs distinguent un *vitiligo congénital* qui s'observe seulement dans les races colorées et un *vitiligo accidentel* qui « se développe constamment sous une influence qu'on

ne peut apprécier. » Le vitiligo consisterait seulement dans un trouble pigmentaire.

Rayer (3<sup>e</sup> édition 1837) introduit des termes nouveaux. L'albinisme total est désigné dans son traité sous le nom de *leucopathie générale congénitale*. Il existerait aussi une *leucopathie générale accidentelle*, mais « elle n'a été observée que sur les nègres ».

La *leucopathie partielle* peut être *congénitale* (nègres-pies) ou *accidentelle* ; cette dernière correspond au vitiligo. Rayer dit que les observations sur la leucopathie partielle accidentelle sont plus rares que celles sur l'albinisme.

Alibert ne mentionne pas le vitiligo dans son *Précis* (2<sup>e</sup> édition 1822), mais l'affection décrite sous le nom de *éphélide scorbutique panachée* s'y rapporte peut-être.

Dans sa *Monographie* (2<sup>e</sup> édition 1835) Alibert parle des leucodermies sous le nom d'*achrome* ; il distingue l'*achrome vitiligue* de l'*achrome congénial* (qui correspond à l'albinisme). Alibert insiste sur la différenciation de l'achrome vitiligue et la leuce des Grecs, car la peau malade est toujours de niveau avec le reste du tégument dans l'achrome vitiligue, tandis qu'elle est déprimée dans la leuce.

Gibert (3<sup>e</sup> édition 1860) rappelle la distinction d'Alibert dans le genre *achrome*, d'albinisme et de vitiligo qui ne correspond pas à la leuce. Selon Gibert (s'appuyant sur le Lévitique) le vitiligo de Celse serait le premier degré de la lèpre. Gibert donne la description d'un cas de « lèpre vitilige » (où il semble s'agir en réalité de sclérodémie en plaques).

Fuchs (1870) donne une bonne description du vitiligo sous le nom de *Achroma*, dépigmentation acquise, qu'il distingue de l'albinisme qui est congénital.

Baumès (1872) confond le vitiligo avec l'albinisme partiel, comme la plupart des auteurs cités jusqu'ici. De même que Bielt dans *Cazenave et Schedel*, il distingue un vitiligo congénital qui s'observe seulement chez les nègres et un vitiligo accidentel qui se rencontre chez les blancs.

Gregory (1844) décrit, sous le nom de vitiligo, des protubérances chez un enfant, pouvant être considérées, selon Gintrac, comme un strophulus de grande dimension (cité d'après Gintrac).

Erasmus Wilson avait dans la première édition de son traité,

décrit le vitiligo comme une leucopathie partielle. Dans la seconde édition (1847) il dit (page 332) : « une observation plus soigneuse m'a convaincu que la leucopathie partielle et le vitiligo n'ont aucun rapport entre eux. » Dans cette édition le vitiligo est identifié avec le *lupus non exedens*. Il est facile de comprendre que c'est la description de Willan-Bateman qui en est la cause. Wilson croit en effet que c'est le lupus que Willan avait en vue dans l'affection tuberculeuse qu'il avait décrite sous le nom de vitiligo. Wilson pense, que dans le vitiligo leuce de Celse, il s'agissait aussi de lupus non exedens.

Cazenave (1850) augmente encore la confusion en décrivant sous le nom de *vitiligo du cuir chevelu et de la barbe* le *porrigo decalvans* de Bateman, « affection parasitaire due au Microsporon Audouini ».

Chausit (1853) distingue, de même que son maître Cazenave, le vitiligo congénital (albinisme), « qui ne se rencontre que chez des nègres », du vitiligo accidentel qu'il met aussi en relation avec le *porrigo decalvans*, considéré comme un vitiligo du cuir chevelu.

Devergie (1854) complique encore la description du vitiligo. Devergie admet (p. 492) la dénomination vitiligo seulement dans le cas d'achromie congénitale. L'achromie acquise, qui ne mériterait pas le nom de vitiligo, est presque toujours accompagnée d'hyperpigmentation que Devergie appelle « *pityriasis nigra* ». « Le *pityriasis nigra* ne consiste que dans une coloration plus foncée de la peau, qui se rapproche de la teinte brune, c'est donc un degré plus avancé du *pityriasis versicolor* ». L'achromie s'observe du reste, selon Devergie très souvent avec le *pityriasis versicolor*.

Plus loin (p. 643), Devergie identifie au contraire, l'achromie avec le vitiligo, mais dit encore, « qu'il est très rare de ne pas la voir coïncider avec le *pityriasis versicolor* ».

V. Bærensprung a en 1855 donné une étude détaillée, richement documentée, sur le vitiligo. Il insiste sur la distinction entre le vitiligo, dépigmentation acquise et l'albinisme partiel, dépigmentation congénitale ; mais dans sa description du vitiligo, v. Bærensprung s'efforce de se rapprocher de celle de Willan et parle d'inflammation insidieuse du derme avec formation d'exsudats, se montrant sous la forme de nodules superficiels qui se transforment en tissu de caractère cicatriciel, sans s'ul-

cérer. V. Bærsprung croit que le vitiligo se rapproche de certaines formes de lupus superficiel.

Gintrac (1859) emploie le terme d'*albinisme accidentel partiel*. « Cette lésion cutanée, appelée encore achromie partielle, leucopathie partielle, ephelis alba, a également reçu le nom de vitiligo. » Gintrac en fait une étude intéressante et en donne une très bonne et exacte description.

Avec Bazin (1862) nous retrouvons encore une description exacte du vitiligo et la confusion dans la terminologie ne subsiste plus que dans la distinction entre le « vitiligo congénital » et le « vitiligo accidentel ».

Beigel (1864) donne une bonne étude sur le vitiligo, bien documentée au point de vue de l'historique ; il sépare nettement le vitiligo de l'albinisme partiel.

Meissner (1865), s'appuyant sur Hutchinson, a aussi donné une description exacte du vitiligo, qu'il croit dû à une cause interne (« sang ou nerfs ») et non à des parasites (cité d'après une analyse).

Dans la même année paraît l'excellente étude de Lévi, à laquelle en grande partie, il y a peu de modifications à faire, aujourd'hui, Lévi décrit un vitiligo congénital qui est toujours partiel et qui lui semble dû à la syphilis des parents. Lévi distingue ce vitiligo congénital de l'albinisme partiel et du vitiligo accidentel, à étiologie variable.

La plupart des auteurs ont dans la suite, donné de bonnes descriptions du vitiligo, mais même de nos jours, dans bien des travaux, le vitiligo, dyschromie acquise, d'apparence primaire, n'a pas toujours été séparé de certaines dyschromies consécutives, et on trouve encore parfois des cas de leucodermie lèpreuse et de sclérodermie en plaques décrits sous le nom de vitiligo.

Rappelons enfin qu'Addison et Gull avaient donné le nom de *vitiligoidea* au *xanthelasma* de Wilson.

## DESCRIPTION

**Apparition.** — Les taches de vitiligo surviennent le plus souvent d'une façon insidieuse, sans être précédées d'une modification locale macroscopique de la peau (dans la majorité des cas,



semble-t-il). Nous avons dit ailleurs que le vitiligo se développe de préférence sur une peau fortement pigmentée, pour une raison physiologique ou autre.

Quelques auteurs ont observé une hyperpigmentation précédant immédiatement l'apparition des taches leucodermiques. Radcliffe Crocker croit que tous les cas de vitiligo sont précédés par un dépôt plus grand de pigment.

**Evolution.** — L'apparition des taches peut être très rapide, en quelques heures selon certains auteurs (Næcke, Komoto, Nobl, Lomholt) ; mais le plus souvent elles se forment et s'agrandissent lentement. Elles débutent sous forme de petites taches claires arrondies ou ovales qui augmentent progressivement d'étendue et peuvent, dans certains cas, envahir la presque totalité des téguments du corps (Schamberg, Hall, Streit, Stelwaggon). Les taches claires offrent en général des contours arrondis, *convexes*, mais forment par confluence avec des taches voisines des placards irréguliers, déchiquetés, en carte géographique. Parfois elles se présentent sous la forme de stries ou traînées longitudinales.

Les formes de vitiligo à extension rapide (vitiligo ambulant de Besnier) sont assez fréquentes. Les taches peuvent aussi rester stationnaires, définitivement ou pendant quelques années par exemple, pour prendre ensuite une extension inattendue.

Dans plusieurs cas on a signalé leur disparition complète ou partielle, spontanée (Beigel, Wilson, Reinhard, Næcke, Besnier, Sutton, Streit, Atkinson, Sherwell, Vørner), ou sous l'influence d'un traitement (antisyphilitique — Hg et Salvarsan — M. Darier, Grossmann, Sasamoto, M. Milian, Lévy-Bing ; arsénical : Wladimiroff ; agents pigmentogènes physiques et chimiques : Buschke, Stein, Montgomery et d'autres ; haute fréquence : Vassilidès, etc.).

Dans quelques cas le vitiligo s'est montré d'une façon *intermittente*, disparaissant et réapparaissant (Barbe, Fournier et Detot, Fox). Dans plusieurs cas le vitiligo restait invisible ou moins apparent pendant l'hiver et se montrait plus nettement pendant l'été, à cause de la pigmentation plus forte de la peau normale (Fox, Heuss, Taylor et d'autres) ; selon quelques auteurs le fait inverse aurait été observé.

Dans les cas généralisés, où il reste peu de peau normale, les parties pigmentées semblent constituer l'anomalie pathologique.

**Siège.** — Les taches de vitiligo peuvent apparaître sur toutes les parties du corps, mais elles présentent une certaine prédilection pour quelques régions : faces dorsales des mains, avant-bras, organes génitaux et régions voisines, région sacrée, face et cou. Selon Jarisch on ne voit pas du vitiligo sur la paume des mains et la plantes des pieds. La dépigmentation circonscrite acquise qu'on doit qualifier de vitiligo peut aussi apparaître uniquement sur des parties velues du corps. Ainsi Norman Meachen (1914) rapporte le cas d'un homme de 27 ans, chez lequel des plaques circonscrites de cheveux blancs sont apparues depuis quelques mois au niveau du cuir chevelu et une plaque similaire au niveau du pubis. Les poils de la région sternale sont aussi devenus blancs, de même qu'une partie des poils de la joue. Cette canitie n'était pas suivie de la chute des cheveux ou des poils.

Le vitiligo n'a pas été signalé sur les muqueuses, sauf sur la muqueuse des petites lèvres, du gland et du prépuce, selon quelques auteurs. Atkinson dit que le vitiligo se localise assez souvent chez des nègres à prépuce long sur la face interne de celui-ci et sur la partie du gland recouvert par lui (Atkinson a aussi observé le vitiligo à d'autres endroits où les téguments forment des plis, par exemple au cou).

**Disposition.** — Les taches de vitiligo présentent souvent une distribution symétrique : c'est-à-dire que des parties homologues du corps sont atteintes simultanément. Si l'on trouve du vitiligo sur une main ou un bras par exemple, on en observe souvent aussi sur l'autre membre et dans la même région. Dans le cas de vitiligos généralisés on pourra presque toujours invoquer la symétrie dans la distribution des taches. Les vitiligos de disposition asymétrique sont aussi fréquents et on voit souvent des placards achromiques isolés, de siège unilatéral. Des taches de siège rigoureusement médian (par exemple au niveau de la colonne vertébrale, du sacrum, etc.) sont d'observation courante. Des formes en ceinture ont souvent été décrites par les auteurs. (Belcher, Schwimmer, Bacaloglu et Parhon et d'autres). Comme il a été dit ailleurs, la localisation, la forme et même l'étendue des taches sont parfois conditionnées par la pression de vêtements, corsets etc., etc. Toute lésion cutanée superficielle ou profonde, semble du reste pouvoir déclencher l'apparition d'un vitiligo, chez les personnes présentant la prédisposition particulière, constitution-

nelle ou acquise, pour cette anomalie pigmentaire. Le vitiligo prend dans ces cas son point de départ au niveau de la lésion cutanée même ou dans son voisinage, pour s'étendre ensuite sur d'autres parties du corps. Il est particulièrement intéressant de rappeler l'existence (assez fréquente, à ce qu'il semble) de vitiligos apparaissant dans le voisinage de lésions syphilitiques secondaires ou tertiaires, pour s'étendre ensuite sur des parties du corps cliniquement indemnes de toute lésion. Lévi avait déjà en 1865 attiré l'attention sur ce fait, M. Thibierge en 1905 et M. le professeur Pautrier ont aussi insisté sur la fréquence de tels vitiligos. (Les lésions inflammatoires constatées par l'examen histologique dans plusieurs cas de vitiligo pourraient peut-être être dues à ce que la biopsie ait été pratiquée au niveau du siège initial, juxtalésionnel de ces vitiligos).

Plusieurs auteurs ont cherché à mettre la disposition des taches de vitiligo en relation avec des territoires de *distribution nerveuse périphérique*. Pfister (1896) a observé plusieurs cas de vitiligo siégeant suivant le trajet des nerfs intercostaux.

Quelques auteurs ont voulu voir dans la localisation de certains vitiligos une *influence spinale ou radiculaire* métamérique (Blaschko, Decastello, 1901), (Cette idée a aussi été émise par Pinkus (1903) à propos d'un cas de leucodermie à la suite de lichen simple, pour expliquer la localisation de celui-ci). Mlle Grunspan a dans sa thèse repris cette théorie à propos du vitiligo et a, dans des observations personnelles, décrit une localisation métamérique des taches. Jadassohn (1910) a mentionné un cas de vitiligo systématisé, métamérique dans la région hypogastrique. D'autres auteurs M. Souques, Kœnigstein, Bacaloglu et Parhon invoquent aussi une topographie métamérique. MM. Klippel et Weil distinguent un vitiligo de cause nerveuse qui se caractérise par sa topographie neuro-radiculo- ou myélo-métamérique, selon que la lésion (cause du vitiligo) se trouve au niveau d'un nerf périphérique, au niveau d'une racine ou dans la moelle même. La plupart des vitiligos seraient du type radiculo-métamérique. Dans des cas de vitiligo bilatéral symétrique dans lesquels on ne peut pas invoquer une lésion radiculaire, MM. Klippel et Weil admettent une lésion des fibres commissurales postérieures de la moelle. Les auteurs qui voient dans le vitiligo le résultat d'une méningite chronique influençant les racines des nerfs rachidiens (M. Touraine, Bralez et d'autres) ont évidemment aussi incriminé une



disposition radiculo-métamérique des taches. M. Touraine dit cette « systématisation radiculaire fréquente ». Comme les taches de vitiligo peuvent affecter toutes les dispositions imaginables, il est évident, que dans un certain nombre de cas, il sera toujours possible d'invoquer une topographie métamérique. Les théories métamériques ne reposent pas sur des constatations anatomiques indiscutables, mais on ne pourra évidemment pas leur dénier tout fondement, tant que la question du mécanisme de la pigmentation ne sera pas définitivement éclaircie.

Nous voyons dans le vitiligo surtout un trouble dans la capacité pigmentogène des cellules épidermiques (peut-être aussi dermiques). Comme il semble qu'il faut admettre que les processus pigmentaires se trouvent sous la dépendance du système nerveux, ou plus précisément du système sympathico-endocrinien, la perte de la fonction pigmentogène des cellules épidermiques, peut vraisemblablement se produire aussi sous l'influence d'une perturbation ou lésion nerveuse centrale (comme un grand nombre d'observations cliniques le semble prouver) qui pourrait se traduire par une disposition correspondante des taches, mais cette conception hypothétique manque encore d'un fondement sérieux.

**Aspect macroscopique.** — On s'accorde à définir le vitiligo comme une dyschromie caractérisée par une partie centrale dépigmentée entourée d'une zone hyperpigmentée (quelques auteurs anglo-saxons contestent l'existence d'une zone hyperpigmentée, qui serait due pour les uns, à une illusion optique. Hyde et Montgomery (édition 1901) par exemple, disent affirmativement: « Il n'y a dans aucun cas une augmentation du pigment sur le pourtour de la tache »).

La partie centrale, où le pigment fait défaut ou se trouve en quantité moindre, est de coloration claire plus ou moins blanchâtre, parfois rosée ; dans les cas les plus typiques elle offre une teinte blanche laiteuse. Lévi dit qu'on a vu plusieurs fois, surtout quand elles avaient quelques années d'existence, les taches devenir roses de blanches qu'elles avaient été primitivement. Il est probable qu'il s'agit dans ces cas de processus inflammatoires secondaires, auxquels les parties dépigmentées doivent être plus susceptibles par suite de l'absence du pigment protecteur.

La limite entre la partie décolorée centrale et la bordure hyperpigmentée est le plus souvent brusque et nette.



La zone hyperchromique offre une coloration brun sale foncé qui, en se dégradant, se continue insensiblement avec la peau normale; la largeur de cette zone hyperpigmentée peut être de plusieurs centimètres.

Dans les vitiligos typiques la partie décolorée est entourée de toutes parts par la bande hyperchromique; parfois on n'observe cette bande que sur une partie du pourtour de la tache claire, d'autres fois elle est à peine apparente et peut même manquer (surtout dans des vitiligos anciens, semble-t-il); dans ces cas la transition entre la partie centrale dépigmentée et la peau pigmentée se fait parfois insensiblement.

L'hyperpigmentation du bord des taches est considérée par Unna comme le vestige d'une hyperchromie qui a précédé l'apparition de la tache blanche; pour d'autres auteurs elle serait un effet simultané produit par la cause qui engendre la dépigmentation; pour quelques auteurs elle représente la zone d'extension en activité du vitiligo (M. Milian, Vignolo-Lutati). Selon quelques auteurs, les plaques de vitiligo localisées sur le cuir chevelu ne montreraient pas de zone hyperchromique (la canitie circonscrite en foyer étant le seul caractère de ce vitiligo). Unna dit d'une façon affirmative que la bande hyperpigmentée fait défaut autour des taches de vitiligo situées sur des parties velues du corps. Certains auteurs ont observé une zone hyperchromique également autour des taches de vitiligo du cuir chevelu.

MM. Jayle et Aubry ont décrit un signe dans le vitiligo sous le nom de *moucheture hyperchromique*: « elle est petite, de couleur brune, brun foncé, noire, plus ou moins arrondie ou ovale, ordinairement d'une surface égale à celle d'une graine de lin, d'une petite lentille, parfois d'un petit haricot, à centre plus foncé que la périphérie qui est floue; la moucheture hyperchromique correspond à un bloc de pigment plus épais en son milieu que sur ses bords. Elle est surtout fréquente dans la région génitale, principalement dans la région vulvaire. Exceptionnellement unique, elle est habituellement multiple: on compte facilement de 10 à 30 mouchetures, souvent groupées par amas, surtout à la périphérie d'un placard de vitiligo; mais on peut en voir en plein milieu d'une tache achromique » (cité d'après l'analyse de L. Rivet).

La peau au niveau des taches vitiligineuses ne montre pas de modifications macroscopiques en dehors de leur coloration. La peau est lisse, douce au toucher, de souplesse et d'épaisseur nor-

males et ne présente pas de desquamation. Dans quelques cas on a noté un certain amincissement de la peau au niveau des parties décolorées.

**Système pileux.** — Les poils ou cheveux au niveau des plaques dépigmentées du vitiligo sont le plus souvent dépourvus de pigment, totalement ou partiellement ; parfois on voit des poils dépigmentés à côté de poils ayant conservés leur pigment. Des taches de vitiligo, sans leucotrichie s'observent aussi parfois (Kessler, Brito, Jayle et Aubry, etc.) On ne voit pas de pigmentation plus accentuée des poils situés dans la zone hyperchromique (Darier). Le plus souvent la croissance et l'implantation des poils sont normales et leurs tiges ne présentent pas de modifications notables (en dehors de leur teinte) ; quelques auteurs ont noté une finesse plus grande et un peu de sécheresse des poils vitiligneux.

La majorité des auteurs affirment que le vitiligo n'est jamais accompagné d'une chute des poils ou des cheveux. M. Thibierge (1891) semble avoir été le premier à attirer l'attention sur le fait que dans quelques cas on observe une chute partielle ou totale des poils au niveau des plaques décolorées. Cette alopecie, décrite par M. Thibierge sous le nom de *pseudo-pelade du vitiligo* « peut persister pendant des années ; on ne parvient que difficilement par un traitement énergique et prolongé à amener la repousse généralement partielle des poils qui ont rarement la même coloration que ceux qui les avaient précédés ». Bruno Bloch a aussi observé une chute partielle des cheveux au niveau des foyers du vitiligo.

MM. Jayle et Aubry ont, dans un cas, observé une chute partielle des poils au niveau du pubis chez une femme de 49 ans, atteinte de vitiligo au niveau de la région pubienne depuis l'âge de 45 ans : « les poils étaient raréfiés, courts — 1 cm. 1/2 de long — en partie décolorés et tombaient de plus en plus. » Cette femme avait subi l'hystérectomie. M. Jayle fait remarquer qu'il a souvent noté une raréfaction du système pileux à la suite de cette opération, mais le fait que les poils étaient aussi modifiés dans leur longueur lui fait penser que « le vitiligo a une action sur le système pileux ».

Selon M. Darier « le vitiligo ne provoque pas d'alopecie » et c'est certainement le cas habituel. Pour admettre l'existence d'une « pseudo-pelade du vitiligo » il faudrait d'une part pouvoir exclure chez les sujets toutes les causes générales ou locales pou-

vant donner lieu à de l'alopecie (syphilis, séborrhée, etc.) et d'autre part pouvoir affirmer qu'il ne s'agit pas d'une alopecie en aires précédée de canitie au lieu de vitiligo.

**Troubles subjectifs.** — Dans la majorité des cas les taches de vitiligo se forment insidieusement, sans être accompagnées de sensations subjectives. Pourtant du *prurit* a été signalé dans un assez grand nombre de cas : prurit précédant l'apparition du vitiligo (Alibert, Beigel, Lesser), ou l'accompagnant. Dans un cas de Schweninger et Buzzi (1890) il y avait des sensations vives de *brûlure* et de prurit au moment de l'apparition de nouvelles taches (sans troubles de la sensibilité). Du Castel (1892) a signalé du prurit dans un cas, surtout au niveau des taches mêmes. Spiegler (cas de Nobl, 1902) a observé dans un cas du prurit intense au niveau de la *zone* hyperchromique.

Konigstein (1910) a mentionné un cas où l'apparition des taches était précédée de trois à quatre jours de *paresthésies*. (Il y avait des troubles objectifs de la sensibilité dans ce cas.)

Pringle et Mc. Donagh ont souvent observé du prurit dans des cas de vitiligo ; dans quelques cas les sensations prurigineuses précédaient l'apparition des taches leucodermiques. MM. Guillaïn et Laroche ont noté du prurit précédant localement le vitiligo. Dans le cas de M. Jolivet, le vitiligo était accompagné de prurit léger. Dans un cas publié dans la thèse de Douhet, le vitiligo était accompagné d'un prurit intense. Pour M. Touraine, qui voit dans le vitiligo la manifestation d'une radiculite trophique, le prurit (et l'hypoesthésie) seraient l'expression de troubles trophiques.

**Troubles de la sensibilité.** — Le vitiligo n'est en général pas accompagné de troubles de la sensibilité. Comme le dit M. Darier « la sensibilité au contact, à la pression, à la température n'est jamais modifiée dans des proportions un peu importantes, à peine est-elle émoussée quelquefois ».

Il est possible que dans certains cas où l'on a signalé des troubles de la sensibilité dans le vitiligo, il s'est agi d'auto-suggestion ou de sujets hystériques. Toutefois des recherches minutieuses ont permis de constater dans quelques cas des troubles importants de la sensibilité. Pour attacher quelque valeur à ces observations, il faudrait évidemment pouvoir exclure chez les sujets non seulement l'hystérie mais des affections organiques accompagnées de troubles de la sensibilité (tabès, syringomyé-



lie, etc.) ainsi que les lésions locales, indépendantes du vitiligo.

Ces conditions se trouvent remplies dans un cas publié par Kœnigstein, concernant une femme de 43 ans, atteinte d'un vitiligo généralisé. Cette femme ne présentait aucun signe de lésion d'organes internes et aucun trouble subjectif. La sensibilité au contact et à la piqûre était diminuée au niveau des parties dépigmentées; la discrimination thermique était normale, mais la sensation de froid ou de chaud était diminuée. Cette hypoesthésie n'était pas limitée aux parties dépigmentées mais empiétait sur la zone pigmentée environnante, de sorte que la sensibilité normale ne commençait qu'à environ 1 centimètre de distance du bord des taches vitiligineuses. Ces troubles existaient même au niveau des taches les plus petites et sur toutes les régions du corps atteintes de vitiligo.

Les examens étaient pratiqués surtout sur le dos pour exclure tout élément suggestif. Il n'y avait pas lieu de penser à une hypersensibilité des parties pigmentées avec une sensibilité normale au niveau des zones dépigmentées comme les piqûres d'aiguille au niveau de la peau pigmentée ne provoquaient pas de sensation douloureuse plus marquée. La malade ne présentait aucun signe d'hystérie et pas de lésions nerveuses cliniquement appréciables. Kœnigstein conclut à une altération nerveuse dans les terminaisons mêmes des nerfs périphériques. Kœnigstein a observé des troubles de la sensibilité identiques encore chez quatre malades, dont un était atteint de tabès, un de maladie de Basedow; les deux autres ne présentaient aucune affection nerveuse.

M. Thibierge (1891) dit que « les troubles de la sensibilité (anesthésie) ne sont pas très rares; ils sont très irrégulièrement répartis et n'ont rapport aucun constant, soit avec les plaques achromiques, soit avec les zones hyperchromiques ».

Sasamoto a observé une disposition segmentaire des troubles de la sensibilité, avec une hypoesthésie surtout marquée au niveau des parties vitiligineuses, mais s'étendant aussi sur des parties de la peau en apparence normale. A l'inverse de Kœnigstein, Sasamoto ne croit pas qu'il s'agit de lésions nerveuses périphériques.

**Sécrétion sudorale.** — Quelques auteurs ont remarqué une diminution de la sécrétion sudorale au niveau des taches de vitiligo, mais ces observations semblent exceptionnelles. Schwimmer n'avait vu aucune modification. P. Aubert (de Lyon, 1878)



n'avait pas observé de différence appréciable par sa méthode d'investigation.

Chabrier, Leloir, Kaposi ont trouvé une diminution dans la sécrétion de la sueur après des injections de pilocarpine.

Hardy (1886) affirme que « la sécrétion sudorale ne se produit plus sur les taches vitiligineuses ».

Marc n'a vu aucune anomalie à cet égard malgré des expériences répétées par les injections de pilocarpine. Chatelin (1895) a remarqué, dans un cas, un « retard léger » de la sudation au niveau des taches vitiligineuses après injection sous-cutanée de 0,0025 de nitrate de pilocarpine. Pringle et Mc Donagh écrivent (1911) que des expériences récentes, faites avec soin, montrent que la fonction sudorale n'est pas touchée.

Cazin a observé une diminution notable de la *sécrétion sébacée* au niveau d'une tache de vitiligo, située sur le nez (cité d'après Chabrier).

Nous n'avons pas trouvé de renseignements sur l'état des *muscles pilo-érecteurs* au niveau des taches de vitiligo.

(Selon Hanawa, Kreibich a observé l'absence de la *cutis anserina* au niveau des parties leucodermiques de la syphilide pigmentaire.)

**Réactivité locale.** — Comme dans le vitiligo la peau se trouve dépourvue d'une formation naturelle, d'une certaine importance physiologique, on peut s'attendre à ce que l'épiderme au niveau des parties dépigmentées montre des modifications dans sa manière de réagir contre des influences perturbatrices externes. C'est un fait observé par un grand nombre d'auteurs (Feulard, Heuss, Fox, Freund, Pinkus, Dubreuilh, Nobl, Kerl et d'autres) que les parties achromiques sont particulièrement sensibles aux rayons du soleil, l'érythème solaire se produisant parfois et exclusivement aux endroits de la peau, où le pigment fait défaut. Ce fait s'explique aisément par le rôle protecteur du pigment vis-à-vis de la lumière.

D'autre part Brocq et Welandér ont vu du lichen simple se localiser avec une certaine prédilection au niveau des taches de vitiligo. En présence de ces faits, des observations d'autres auteurs semblent montrer qu'il faut faire une distinction dans le mode de réaction des parties vitiligineuses et selon la nature des agents irritatifs. Les parties hyperchromiques présentent souvent une susceptibilité particulière envers certaines dermatoses, celles-ci

se localisant avec une prédilection marquée sur ces parties, tandis que les parties dépigmentées montrent de l'hypoesthésie envers ces dermatoses.

Kreibich a remarqué dans un cas d'eczéma, à la suite de poux du cuir chevelu, survenu chez une fillette vitiligineuse de dix ans, que les éléments de l'eczéma se localisaient presque exclusivement au niveau des zones hyperchromiques, en respectant les parties dépigmentées. Kreibich, qui semble voir dans le vitiligo un trouble nerveux d'origine centrale, a donné l'explication suivante de ce fait : « L'excitation vaso-motrice, produite par cet eczéma de nature nerveuse réflexe, a passé par les voies qui restaient ouvertes par suite de la modification dans l'innervation au niveau du vitiligo. »

Après des applications d'huile de croton sur des taches de vitiligo, il s'est montré que la dermatite provoquée était particulièrement intense au pourtour des parties achromiques et respectait les zones dépigmentées. (Dans la syphilide pigmentaire Kreibich a fait des observations analogues.)

J.-H. Schultz a étudié méthodiquement le mode de réaction de la peau sous l'action de solutions de concentration différente d'acide phénique. Dans 5 cas de vitiligo, il a trouvé, à côté de troubles de la sensibilité, une réaction plus intense au niveau des parties dépigmentées, à l'inverse de Kreibich.

Hanawa a repris les expériences de Kreibich et s'est servi outre de l'huile de croton, de la cantharide, de l'iode et de la neige carbonique pour étudier la sensibilité dans le vitiligo et la syphilide pigmentaire. De même que Kreibich, Hanawa a trouvé une réaction plus faible au niveau des parties dépigmentées. Vis-à-vis d'infections staphylococciques, streptococciques et de la vaccine, les zones achromiques se montraient aussi moins susceptibles. De plus, des trichophyties guérissaient plus vite sur les parties pauvres en pigment ; la cicatrisation de plaies se faisait également plus rapidement là, où le pigment faisait défaut ou était en moindre quantité.

Sasamoto a, chez un vitiligineux de trente-neuf ans qui fut atteint de lèpre, observé que des macules lépreuses se localisaient sur le pourtour d'une tache de vitiligo.

Le mode de distribution de dermatoses diverses chez les vitiligineux ne montre pas toujours la disposition particulière observée par Kreibich, Hanawa et Sasamoto. Savill et Ehrmann ont

rapporté des cas de pemphigus hémorragique et de lichen plan chez des vitiligineux, où les éléments de ces affections se trouvaient disséminés sans ordre, tant sur les parties achromiques que sur la peau normale.

Il est difficile de donner une interprétation exacte des observations de Kreibich et de Hanawa, mais elles montrent en tout cas que l'absence du pigment et la perte de la faculté d'en produire par les cellules de la peau, peuvent entraîner des perturbations diverses dans la vie cellulaire.

Ainsi qu'on le voit par certaines particularités relatées ci-dessus, le vitiligo n'est pas toujours le trouble pigmentaire simple qu'on s'accorde à voir en lui, le plus souvent.

---



## ÉTIOLOGIE DU VITILIGO

---

### GÉNÉRALITÉS

**Fréquence.** — A juger d'après les statistiques des dermatologistes le vitiligo est un trouble assez rare.

La Société dermatologique américaine a de 1878 à 1893 relevé 382 cas de vitiligo, soit 0,186 0/0 du nombre total des affections cutanées.

D'après Pringle et Mc Donagh (1911) la dernière statistique de l'Association dermatologique américaine ne donne que 10/00 de cas de vitiligo aux États-Unis, malgré le grand nombre de nègres dans ce pays.

Mc Call Anderson (cité d'après Crocker) avait observé un cas de vitiligo sur 1.500 personnes présentant des affections cutanées (à Glasgow).

Maynard (cité d'après Earle) 1 sur 1.000 (aux États-Unis).

Hebra 1 sur 500 (6 sur 3.000).

Kaposi (cité d'après Crocker) 1 sur 500 adultes (à Vienne).

Evans 1 sur 450.

Erasmus Wilson 1 sur 400 (à Londres).

Polotebnoff avait constaté (à Petrograd) 13 cas de vitiligo sur 9.402 malades atteints d'affections de la peau (cité d'après Marc).

Radcliffe Crocker avait observé en ville, 21 cas de vitiligo sur 5.000 malades présentant des affections cutanées ; à l'hôpital, 15 cas sur 10.000 (1,5 0/0).

Cramer en 1837 avait observé 2 cas sur plus de 4.000 jeunes recrues (en Allemagne).

Jaurand avait à Berck sur 1.000 malades âgés de moins de seize ans, observé deux vitiligineux (cité d'après Chabrier).

La fréquence du vitiligo est certainement beaucoup plus grande qu'on ne le croirait d'après ces chiffres ; d'abord parce

que la plupart des vitiligineux ne viennent pas consulter le médecin pour ce trouble, ensuite parce qu'il passe facilement inaperçu.

Il nous semble qu'on peut évaluer approximativement à 1 0/0 le nombre des vitiligineux parmi la clientèle de la consultation de l'hôpital de Saint-Louis à Paris.

**Race.** — Il y a aussi des variations de fréquence selon le pays et la race. Dans certains états de l'Amérique du Nord, où habitent des nègres et des blancs, les médecins affirment que le vitiligo (ainsi que toutes les leucodermies) s'observe beaucoup plus souvent chez les nègres que chez les blancs (Earle et d'autres).

La fréquence plus grande du vitiligo dans les races de couleur a aussi été constatée dans d'autres pays, par exemple dans l'Inde (Tilbury Fox, Brito et d'autres).

D'après Garden une personne sur trente-six serait atteinte de vitiligo dans l'Inde.

On pourrait penser que cela tient au fait que le vitiligo s'aperçoit plus facilement sur une peau foncée et d'autant plus que les peuples vivant dans les pays chauds sont moins couverts ; mais tous les auteurs sont d'accord à attribuer une *prédisposition* aux races de couleur. C'est un fait d'observation que la peau est d'autant plus sujette aux variations (en plus et en moins) de la pigmentation qu'elle est plus riche en pigment.

M. Darier écrit dans la *Pratique dermatologique* que le vitiligo se développe de préférence sur les téguments préalablement hyperchromisés pourvu ne raison quelconque, que cette raison soit une question de *race*, de tendance générique ou familiale, qu'elle consiste en une maladie générale mélanodermisante, ou en une cause locale favorisant la pigmentation ». Crocker et Unna insistaient aussi sur le fait d'une hyperpigmentation précédant la dépigmentation.

Evans semble plutôt enclin à incriminer le *climat* que la race pour expliquer la fréquence plus grande du vitiligo dans les pays chauds. Evans dit que les cas de vitiligo les plus marqués qu'il avait observé (chez des blancs) avaient été contractés dans les pays chauds. Evans pense que le climat tropical est un facteur étiologique important dans le vitiligo.

Munch a décrit une affection *endémique* dans le Sud de la Russie et dans le Turkestan qui serait identique au vitiligo (le pourtour hyperchromique des taches ferait défaut, ce qui faisait conclure par Besnier à un pseudo-vitiligo).

Selon A. Forel le vitiligo serait endémique dans une région de la République de Colombie ; la plupart des personnes en étant atteintes. (Peut-être s'agit-il de pinta ou de caratés dans ce que Forel a décrit comme vitiligo ?)

**Sexe.** — Certaines statistiques montrent une fréquence du vitiligo plus grande dans le sexe masculin (parmi les 37 cas de Lévi il y avait 28 hommes et 9 femmes ; parmi les 43 cas réunis par Chabrier, 31 hommes et 12 femmes). Mais la plupart des auteurs s'accordent pour dire que le vitiligo se montre d'une fréquence égale dans les deux sexes ; pourtant le sexe féminin semble un peu plus souvent atteint (Darier).

**Age.** — Le vitiligo s'observe à tous les âges de la vie ; il peut apparaître aussi bien dans les premiers jours de l'existence que dans la vieillesse avancée. Les auteurs d'il y a une trentaine d'années considéraient le vitiligo comme très rare chez les enfants (même dans le Turkestan) et citaient les cas de Hutchinson, Eichorst, Farnham et quelques autres comme des cas exceptionnels ; de sorte que Wladimiroff ayant observé le vitiligo chez un garçon de six ans pouvait considérer ce cas comme une contribution clinique importante (en 1897). Actuellement on sait que les vitiligos infantiles et juvéniles sont loin d'être rares. Selon M. Darier le vitiligo s'observerait avec une légère prédominance entre dix et trente ans.

Schukowski a observé un cas chez un nouveau-né âgé de trois jours. Il semblait bien s'agir de vitiligo et non d'albinisme partiel, mais Schukowski ne pouvait pas se prononcer sur la question, savoir si les taches vitiligineuses existaient déjà à la naissance ou étaient apparues plus tard. Il y avait dans ce cas en même temps de l'ictère de nouveau-né.

**Influences familiale et héréditaire.** — Le vitiligo a assez souvent été observé chez des membres de la même famille. Déjà Lévi en 1865 signalait une influence familiale dans l'étiologie du vitiligo.

Brito en 1885 insiste sur le rôle de l'hérédité dans sa production. Cet auteur dit que le vitiligo peut suivre la loi de l'atavisme et sauter une génération pour apparaître dans la suivante.

Orlandi (1895) a relaté un cas de vitiligo, chez une paysanne de quarante ans, apparu avant la puberté, qui s'était étendu progressivement pendant vingt-cinq à trente ans. Un fils de cette malade, âgé de vingt ans, était atteint de vitiligo depuis six mois.

Evans (1907) a mentionné un cas se rapportant à une femme qui avait contracté ce vitiligo à l'âge de vingt-deux ans, à la suite de dysenterie. Environ un mois après la première apparition du vitiligo elle a donné naissance à un fils; chez celui-ci du vitiligo est apparu à l'âge de neuf ans.

Sibirsky (1903, a publié deux observations de vitiligo généralisé chez un père et son fils.

Radcliffe-Crocker (1905) dit qu'on observe souvent des vitiligos hérédofamiliaux, sans cause apparente; il mentionne un cas, rapporté par un étudiant, dont la sœur, la mère et la grand-mère présentaient du vitiligo.

Falk (1904) a publié l'observation d'un homme de quarante-six ans qui dans le courant de sa vie avait présenté de l'alopécie peladique à plusieurs reprises; il montrait en outre des altérations unguéales et de la carie dentaire; depuis l'âge de quinze ans il était atteint de vitiligo. Un de ses fils, âgé de dix-neuf ans, avait depuis un an, la chevelure mélangée de cheveux gris; dans le voisinage de la partie grise du cuir chevelu il y avait une plaque de vitiligo en voie d'extension. (Le second fils du malade présentait des cannelures à tous les ongles.)

Ullmann a présenté un jeune homme atteint de vitiligo, qui se trouvait également chez sa mère.

Un autre cas de Ullmann (1909) concerne une femme de quarante-trois ans présentant un vitiligo étendu depuis six ans; les quatre sœurs de cette malade dont la plus jeune était âgée de trente-quatre ans, avaient également du vitiligo (la plus jeune depuis deux ans.) Il n'y avait pas de renseignements sur les parents.

Ormsby (1909) a rapporté un cas de vitiligo et de pelade chez une femme de trente-neuf ans, dont le père avait aussi présenté du vitiligo.

Marsh (1910) a publié l'observation d'un homme de trente et un ans atteint de vitiligo surtout au niveau des mains et des poignets depuis quinze ans; le père du malade avait eu la même affection, et de même localisation. Une sœur de la mère de son père avait aussi eu des taches de vitiligo sur les mains.

Wisniewski (1911) a publié le cas d'un ouvrier de vingt-cinq ans atteint de vitiligo depuis six mois; la mère du malade et un de ses frères présentaient la même anomalie.

Rabello (1913) a présenté un homme de trente-quatre ans



atteint de vitiligo depuis l'âge de vingt ans ; son grand-père avait aussi eu du vitiligo.

M. Gougerot (1914) a présenté une femme de trente-trois ans, peut-être hérédo-syphilitique, atteinte de vitiligo depuis son enfance. Un de ses frères présentait également du vitiligo.

Samuel (1919) a publié le cas d'un garçon de six ans présentant du vitiligo (et de la leuconychie). Son père était atteint, depuis peu de temps, de vitiligo au niveau de la mâchoire inférieure (et présentait aussi de la leuconychie, de même qu'un autre de ses fils).

Breuning (1920) a publié un cas de vitiligo étendu, chez un ouvrier de trente-neuf ans, accompagné de pruit intense ; une de ses filles, âgée de dix ans, présentait une tache isolée de vitiligo au niveau de la cuisse. Il n'y avait pas de signes de syphilis.

MM. Jayle et Aubry ont publié l'observation d'une femme de soixante et un ans atteinte de sclérose vulvo-vaginale et de cancer du corps de l'utérus ; la date d'apparition du vitiligo, qu'elle présentait, était inconnue. Sa nièce âgée de quarante-trois ans, présentait du vitiligo, dont la date d'apparition était inconnue.

Dans un autre cas de MM. Jayle et Aubry, il s'agit d'une femme de quarante ans, atteinte de vitiligo depuis l'âge de vingt ans, apparu en même temps que la première menstruation. Sa mère présentait du vitiligo depuis l'âge de trente-cinq ans et une sœur de la malade depuis l'âge de vingt-cinq ans.

A la fin de cette étude se trouve l'observation d'une femme de trente-sept ans, atteinte de vitiligo depuis son enfance, ayant une sœur de trente-trois ans, chez laquelle du vitiligo était apparu vers l'âge de vingt-sept ans.

Dans les pages qui vont suivre nous avons résumé des cas de vitiligo trouvés en coïncidence avec d'autres affections. Dans la plupart de ces associations on ne peut pas invoquer un rôle étiologique défini de l'affection concomitante ; il n'y en a qu'un nombre restreint où il semble bien exister une relation entre le vitiligo et l'affection précédente ou concomitante.

Avant d'aborder l'étude de ces associations morbides, il faut dire que dans un très grand nombre de cas on ne relève chez les sujets vitiligineux aucune lésion organique ou trouble fonctionnel aucune donnée dans les antécédents pouvant être incriminée au point de vue étiologique. C'est-à-dire qu'on voit très souvent

du vitiligo chez des personnes offrant tous les signes d'une santé parfaites (On en trouve un exemple à la fin de cette étude : obs. II).

### Vitiligo et pelade

C'est, semble-t-il, depuis environ trente-cinq ans seulement que l'attention a été attirée sur la coexistence du vitiligo avec l'alopecie en aires. Il faut dire que beaucoup d'auteurs anciens semblent avoir confondu les deux affections à cause de la dénomination *vitiligo du cuir chevelu et de la barbe* qu'avait donné Cazenave (1828) à la *pelade achromateuse*, le *porrigo de calvans* de Bateman.

Bazin (1858) maintient encore le terme de « vitiligo du cuir chevelu », mais insiste sur la différence entre le vitiligo simple— affection dyschromateuse—et la pelade achromateuse—« affection parasitaire, due au *Microsporon Audouini* ».

Plattner dans sa thèse de 1890 dit qu'un cas de coexistence de vitiligo et de pelade avait été publié par Hoffmann et un autre observé par Greenhow, mais Plattner ne donne pas d'indication bibliographique.

A) Senator a en 1889 publié le cas d'un saturnin (non syphilitique) de trente-deux ans, présentant des plaques de pelade depuis un an et demi, au niveau du cuir chevelu, des sourcils et de la barbe. Ce malade était atteint d'un vitiligo localisé au cou et à la partie inférieure du tronc. L'observation ne fournit pas la date d'apparition du vitiligo.

Senator ne croit pas à une relation entre la pelade et l'intoxication par le plomb.

Il dit qu'on pourrait admettre dans ce cas une même cause trophonévrotique pour la pelade et le vitiligo. Senator considère le vitiligo comme une affection trophonévrotique, mais la nature trophonévrotique de la pelade est, pour Senator, peu vraisemblable.

Hallopeau a en 1891 présenté à la Société de Dermatologie un cas de coexistence de vitiligo et de pelade, sous le titre : « Sur une variété d'angionévrose donnant lieu à des plaques d'alopecie pseudo-peladique avec ischémie, anesthésie, achromatose et taches pigmentaires. »

L'année suivante Feulard a présenté une fillette de douze ans qui avait toujours été bien portante, à part une rougeole dans la

première enfance, mais avait des antécédents nerveux dans sa famille (une grand'mère épileptique). Cette enfant présentait un vitiligo, dont le début avait passé inaperçu, localisé surtout au niveau du cou, du tronc et des membres supérieurs; sa chevelure était depuis longtemps parsemée de cheveux blancs et « le cuir chevelu présentait une multitude de petites places décolorées de couleur rose, séparées par des parties pigmentées, couleur café au lait clair, à peu près d'égales dimensions et en nombre égal ». Ses cheveux avaient commencé à tomber par aires bien limitées depuis six mois; la chute des cheveux avait ensuite progressé de sorte que l'enfant présentait une alopécie complète du cuir chevelu au moment de la présentation. Les cheveux ont ensuite repoussé en moins de six mois, la plupart blonds comme avant, mais un grand nombre ont repoussé blancs, de même longueur et aussi solides que les autres, se trouvant au niveau des parties vitiligineuses du cuir chevelu. A cause de la rapidité avec laquelle cette pelade a guéri Feulard est porté à croire qu'il ne s'agissait pas de vraie pelade mais d'une « alopécie commune, survenue chez un sujet atteint de vitiligo, mais sans relation avec celui-ci ». Feulard ne donne pas d'explication sur la nature de cette « alopécie commune ».

Mathieu mentionne en 1893 le cas d'un homme de soixante-dix ans, atteint de vitiligo au niveau des membres depuis trente ans, qui, vingt ans auparavant avait présenté une pelade en aires, au niveau de laquelle les cheveux ont ensuite repoussé, mais blancs et irréguliers. Mathieu n'y voit pas une simple coïncidence; pour lui, « c'est le vitiligo qui a causé la calvitie en aires, cette calvitie est fonction du vitiligo ». La pelade est comme le vitiligo de nature trophonévrotique et elle peut succéder au vitiligo des membres (comme dans le cas de Mathieu) ce qui est le plus commun; « elle peut aussi débiter d'emblée par le cuir chevelu » (avant l'apparition de taches de vitiligo).

Barthélemy (1893) (qui a seulement observé l'apparition de la pelade chez des sujets déjà vitiligineux) par contre, ne voit aucune relation entre la pelade — phénomène transitoire — et le vitiligo — affection durable. Comme le vitiligo est une affection essentiellement chronique nombre d'affections « tout à fait indépendantes de lui peuvent survenir pendant sa durée ». Mais Barthélemy admet que « le sujet vitiligineux puisse présenter un terrain particulier favorable au développement et à la peren-

nité de la pelade *parasitaire* ». Barthélemy nie même l'existence de « pseudo-pelades » directement dues au vitiligo.

Besnier (1893) croit qu'« il existe un rapport quelconque, entre la pelade et le vitiligo, à déterminer par des recherches plus précises ».

Dubois-Havenith dit avoir observé deux fois la coexistence de la pelade et du vitiligo. « J'ai été tenté de voir dans la concomitance de ces deux affections comme une preuve, sinon de l'origine nerveuse de la pelade, du moins de l'influence du système nerveux dans la production de cette dermatose. »

Passigli (1895) a publié le cas d'un malade à hérédité nerveuse et présentant un psychisme anormal, qui était atteint d'un vitiligo très étendu, apparu à la suite d'une brûlure. Ce malade présentait aussi une alopécie en aires du cuir chevelu, qui avait pris une marche très extensive. Passigli croit à une relation étiologique entre le vitiligo et la pelade, que Passigli considère comme de nature trophonévrotique.

Heuss (1896) a observé un homme de quarante et un ans, en santé parfaite (ni syphilitique, ni tuberculeux) présentant du vitiligo au niveau du tronc, des membres et à l'angle externe des yeux. Les taches de vitiligo existaient depuis plusieurs années; six mois avant les poils avaient commencé à tomber à un endroit circonscrit de la barbe; des poils qui sont restés sont devenus blancs. La peau au niveau des poils blancs semblait moins pigmentée qu'ailleurs.

Heuss donne la classification suivante des cas de vitiligo en relation avec l'alopécie en aires :

1° Alopécie en aires chez des malades présentant déjà du vitiligo.

2° Alopécie en aires suivie de vitiligo :

a) Suivie de vitiligo « physiologique », chez des personnes âgées.

b) Suivie de vitiligo « symptomatique », après des affections fébriles accompagnées de troubles profonds dans la nutrition (érysipèle, fièvre typhoïde, etc.).

c) Suivie de vitiligo « neuropathique ».

3° Alopécie en aires et vitiligo, apparaissant séparément chez des membres de la même famille.

Heuss semble comprendre sous le nom d'alopécie en aires aussi



d'autres aloécopies que la pelade vraie et identifier vitiligo avec canitie.

Jacquet a publié le cas d'une malade atteinte à la fois de vitiligo, pelade, lichen Vidalet et lichen plan. Cette malade présentait une déséquilibration générale du système nerveux.

Bettmann (1907), dans une étude sur les rapports entre la pelade et les lésions dentaires, a publié l'observation d'un homme de trente ans atteint de vitiligo au niveau de la partie inférieure de l'abdomen et des organes génitaux. Cet homme avait depuis quatre mois, au niveau du cuir chevelu, des plaques de pelade qui présentaient cette particularité que la chute des cheveux était précédée d'environ deux mois de leur décoloration. Le malade ne présentait pas de troubles nerveux. Son père avait eu vers l'âge de trente ans, une canitie partielle sous la forme de plusieurs taches arrondies de cheveux décolorés, où les cheveux sont ensuite tombés pour repousser blancs ultérieurement. Au niveau de la barbe il avait eu une modification semblable.

Une autre observation de Bettmann se rapporte à une dame de vingt-neuf ans présentant une aloécie presque complète du cuir chevelu qui s'est développée progressivement depuis trois ans. Cette malade présentait au niveau du tronc et des membres des taches de vitiligo symétriques, qui existaient certainement avant le début de la chute des cheveux. De plus il y avait altération des ongles et des dents en très mauvais état. La malade était d'une constitution nerveuse et souffrait de migraines.

Bettmann considère que la *pelade* et le *vitiligo* sont des *manifestations de même ordre, expressions d'un trouble trophique de l'organisme*.

Antérieurement à ces cas, Bettmann avait déjà publié une observation de vitiligo et d'aloécie en aires chez un malade atteint de maladie de Thomsen et de tétanie.

Dubreuilh (1905) a présenté à la Société de Dermatologie une femme de quarante-trois ans en bonne santé qui avait eu de la pelade et des troubles pigmentaires. Depuis son enfance elle avait une mèche de cheveux blancs à l'occiput.

A l'âge de 12 ans il semblait qu'elle eût présenté une hyperpigmentation diffuse de la peau.

« A 25 ans, après son premier accouchement, sa peau s'est décolorée d'une façon diffuse et générale, sans qu'elle ait jamais remarqué de taches blanches sur fond brun. En très peu de temps

son teint très brun est devenu blanc comme il l'est actuellement. »

« A 33 ans, elle fut vivement affectée de la mort subite de son frère, et peu de temps après apparurent sur le cuir chevelu des plaques peladiques rondes et glabres sur lesquelles les cheveux repoussaient aussitôt, mais blancs. A aucun moment le cuir chevelu n'a été totalement déglabré ; il n'est même pas certain que toutes les parties du cuir chevelu aient été atteintes par l'alopecie. Quoiqu'il en soit, au bout de six mois tous les cheveux étaient devenus blancs et ils sont restés tels ; ils devenaient en même temps beaucoup plus gros. A la même époque les poils des aisselles et du pubis sont devenus blancs sans tomber. Depuis quelques mois, les sourcils et les cils commencent à blanchir d'une façon diffuse. » Dubreuilh termine en disant : « Malgré que la malade nie formellement l'existence de plaques blanches encadrées de brun, cette leucodermie se rapproche singulièrement du vitiligo, par l'hyperpigmentation qui l'a précédée, par la coïncidence avec une alopecie d'allure peladique, par l'absence de toute autre altération cutanée que la dépigmentation, enfin par sa persistance. En tout cas je ne vois pas que l'on puisse y appliquer d'autre étiquette. »

Wisniewski (1911) a observé un homme de 30 ans, de constitution névropathique, qui était atteint de vitiligo ayant débuté six ans auparavant au niveau de la région génitale et qui s'était étendu ensuite sur les cuisses et sur le thorax d'une façon symétrique. Cet homme souffrait d'une alopecie en aires depuis quelques mois.

Dans la thèse de Delacour (1914) on trouve une observation personnelle (n° VI) d'une dame syphilitique de 82 ans présentant des taches de vitiligo sur le corps depuis quinze ans et de grosses plaques de pelade dans la région occipitale. L'observation ne mentionne pas la date d'apparition de la pelade.

Ssuchow (1916) a aussi publié un cas de vitiligo chez un malade présentant de la pelade.

Ormsby (1909) a présenté une femme de 39 ans dont le père avait aussi été atteint de vitiligo. Le vitiligo dans le cas de la femme était situé au niveau des avant-bras, des faces dorsales des mains et des épaules. Elle avait depuis trois ans une alopecie en aires assez étendue. Les cheveux étaient tombés et avaient re-

poussé plusieurs fois pendant ce temps. Ormsby se demande s'il y a une relation étiologique entre le vitiligo et la pelade.

Les médecins des trois centres (1918) ont observé un cas de vitiligo chez un malade probablement syphilitique, présentant une pelade de la barbe et des douleurs lombaires persistantes.

With a, en 1920, présenté une fillette de 11 ans atteinte d'alopecie en aires et de vitiligo avec leucotrichie. With rappelle à cette occasion l'opinion qu'il avait déjà émise auparavant que l'agent pathogène de la pelade ne détermine pas toujours la chute des cheveux mais dans certains cas seulement leur décoloration, de sorte qu'il y a une *relation pathogénique entre la leucotrichie, le vitiligo et la pelade*.

Dans les cas résumés ci-dessus il s'agissait de pelade survenant chez des malades présentant déjà du vitiligo. Dans quelques cas la chronologie n'a pas pu être établie, mais il a semblé vraisemblable que le vitiligo eût existé antérieurement à la pelade. Quelques-unes de ces observations sont discutables au point de vue du diagnostic « pelade », d'autres au point de vue du diagnostic « vitiligo ».

B) Nous arrivons maintenant à une seconde catégorie de cas, beaucoup moins nombreux : ceux, où le *vitiligo est survenu chez les malades présentant déjà de la pelade ou en ayant eu antérieurement*.

Mc Call Anderson semble en avoir publié le premier cas en 1871. Il s'agit dans son cas d'une fillette de 10 ans soignée par lui pour une pelade du cuir chevelu. Les cheveux ont repoussé blancs au bout de quelques mois et Mc Call Anderson a alors pu constater l'apparition d'une tache de vitiligo de même siège *que la plaque de pelade au niveau du cuir chevelu* ; des taches de vitiligo sont ensuite apparues sur les épaules et sur le dos de la malade.

Pinkus, qui a reproduit cette observation l'année suivante ne croit pas qu'il s'agissait de pelade, mais d'un vitiligo avec alopecie.

Dubreuilh a observé chez un homme de 33 ans un cas de pelade du cuir chevelu qui avait pris ensuite une extension rapide aux sourcils et à la barbe. Plus tard il s'est produit une chute des poils du pubis et des plaques blanches sont apparues dans cette région. Il y avait aussi du vitiligo sur la verge et le scrotum. Les plaques décolorées étaient piquetées de points

bruns qui correspondaient à autant de poils restés en place.

Morel-Lavallée a en 1893, présenté à la Société de Dermatologie un homme atteint au *sommet de la tête de deux plaques de pelade en aires* qui guérissent en deux mois environ. Trois mois plus tard il y eut une décoloration en touffes régulières au niveau des poils de la barbe. Les poils montraient une blancheur uniforme, étaient parfaitement adhérents, de forme et de consistance normale. Morel-Lavallée dit à propos de ce cas : « Il m'est impossible de ne pas voir un rapport entre ces plaques de vitiligo pilaris areata de la barbe et les plaques de pelade — alopecia areata — du cuir chevelu qui les ont précédées. Or ici, il ne s'agirait pas seulement d'un rapport entre ce vitiligo et la pelade, mais d'un vitiligo pilaris areata qui n'aurait été là qu'une manifestation de la maladie peladique, décoloration en aires au lieu de dépilation en aires. Un fait dominant dans mon observation est que tandis que plusieurs auteurs ont parlé des rapports du vitiligo avec la pelade à *type trophonévrotique*, ici au contraire il s'agit d'une pelade à type orbiculaire discret, à allure contagieuses, qui aurait subi, en passant du crâne au menton, la transformation en *vitiligo pilaris areata primitif sans alopecie*. »

En 1899 M. le professeur Léon Bernard a présenté à la Société médicale des hôpitaux de Paris un homme de quarante-quatre ans atteint de néphrite chronique depuis dix ans. En 1895 ce malade avait une plaque de pelade qui s'agrandit peu à peu, tous les poils de la tête, du cuir chevelu, de la barbe et du reste du corps sont tombés, en même temps que sont repoussés sur les places déjà dénudées des poils rares, petits et tout à fait blancs. La néphrite a persisté. Il y a huit mois s'est développée une éruption de prurigo. Au moment de la présentation, le malade présentait du vitiligo en plaques blanches intermédiaires aux éléments éruptifs, sur les membres supérieurs, l'abdomen et les organes génitaux. L'observation ne fournit pas la date de l'apparition du vitiligo. M. le professeur Léon Bernard pense que tous les accidents cutanés de ce malade (prurigo, vitiligo et pelade) reconnaissant pour cause l'auto-intoxication d'origine rénale.

Falk (1907) a publié le cas d'un homme de quarante-six ans qui à l'âge de deux ans avait fait une chute d'une fenêtre du premier étage. Peu de temps après cette chute des plaques de pelade sont



apparues sur le cuir chevelu ; les cheveux ont ensuite repoussé normalement. Depuis l'âge de quinze ans, il présente des taches de vitiligo à la face et sur le corps. Il y a un an chute des sourcils, suivie de repousse normale. Il y a deux mois, grippe avec fièvre et névralgie de la tête ; environ douze jours après, chute assez rapide des poils de la barbe et des cheveux, qui s'est arrêtée depuis environ un mois. Les ongles du malade présentaient des rainures et des cannelures ; de nombreuses dents étaient cariées. Un fils de ce malade, âgé de dix-neuf ans avait depuis un an la chevelure mélangée de cheveux gris et une mèche entière de cheveux gris dans la région frontale. Dans le voisinage de cette mèche se trouvait une tache de vitiligo en voie d'extension. Aussi plusieurs dents cariées. Le second fils du malade présentait des cannelures caractéristiques à tous les ongles des doigts.

Pour Falk toutes ces altérations : la pelade, la canitie, le vitiligo les lésions unguéales, les caries dentaires, sont des manifestations de même ordre, de nature trophonévrotique. (Cette observation se trouve aussi dans la thèse de Mlle Grunspan, obs. IX).

Danlos et Dehéraïn ont, en 1906, présenté à la Société de Dermatologie un « sujet montrant une pelade totale, à l'exception de quelques petits bouquets de follets, existante depuis vingt-six ans sans modifications. Elle s'est manifestée à peu près en même temps qu'une syphilis restée très bénigne bien que mal soignée, et s'est complétée en l'espace de quelques mois. Deux ans après, elle s'est accompagnée de vitiligo. Aucun traitement n'a eu de succès jusqu'à ce jour, néanmoins les orifices pilaires restés visibles semblent indiquer l'absence d'atrophie du bulbe pileux ». (A propos de ce cas Jacquet a fait une remarque montrant qu'il considérerait aussi ce cas comme une pelade et non comme une alopecie syphilitique.

Dans la thèse de Douhet (1921) se trouve l'observation d'un hérédosyphilitique de quarante-deux ans atteint de vitiligo de la verge. Au cuir chevelu il y avait une plaque de pelade en repousse avec des cheveux blancs. La pelade avait débuté à l'âge de onze ans et avait duré jusqu'à maintenant. La date d'apparition du vitiligo n'est pas mentionnée. Ce malade avait eu, de douze à quinze ans, plusieurs poussées d'urticaire.

C) Dans quelques cas l'apparition de la pelade et du vitiligo semble avoir été simultanée. Ainsi dans un cas de Du Castel présenté

en 1903 à la Société de Dermatologie. Il s'agissait d'un homme de quarante-cinq ans, qui trois mois auparavant s'aperçut qu'il présentait une plaque pelatique à droite de l'occiput : d'autres plaques se montrèrent bientôt rapidement. En même temps le malade remarqua au niveau de l'abdomen des petites taches blanches, achromatiques, bordées d'hyperchromie. Ces taches augmentèrent parallèlement aux plaques peladiques. La barbe châtaine du malade présenta à cette même époque du côté gauche une coloration blanche ; en même temps le malade s'aperçut que sa barbe tombait. De nouvelles plaques peladiques se montrèrent ensuite au niveau du menton. Le malade avait des dents cariées du côté gauche (La pelade avait débuté à droite).

Hallopeau remarque à propos de ce cas : « Il ne paraît pas s'agir d'une pelade vraie ; on y remarque en particulier l'absence de cheveux massués. »

Bettmann a, en 1904, publié l'observation d'un homme de vingt-six ans, en bonne santé, sans antécédents nerveux. Cet homme avait remarqué trois semaines auparavant que ses cheveux étaient tombés au niveau d'un endroit limité au-dessus de l'oreille droite ; en même temps les parties externes de sa moustache étaient rapidement devenues blanches. Au moment de l'examen le malade présentait trois plaques de pelade du cuir chevelu et une dépigmentation complète de la moitié externe de la moustache des deux côtés, sans modifications dans la forme et la consistance des poils. Les téguments à ce niveau ne semblaient pas dépigmentés ou autrement modifiés. Plus tard sont apparues de nouvelles plaques de pelade et une perte complète du pigment au niveau de la moitié externe des sourcils, sans modification dans leur consistance. Dix mois plus tard, la décoloration au niveau de la moustache et des sourcils persistait encore, tandis que les cheveux avaient repoussé au niveau des plaques de pelade, mais blancs. Ce malade ne présentait pas de taches de vitiligo sur le corps.

Bettmann dit à propos de ce cas : « La coïncidence dans le temps de la chute circonscrite des cheveux avec la pigmentation circonscrite des poils (à d'autres endroits) ainsi que leur localisation et la limitation de la dépigmentation au niveau des parties munies de poils, font supposer que nous avons ici affaire à des effets d'une même cause » (Bettmann considère la pelade comme de nature trophonévrotique).

Chajes (1912) a publié une observation concernant un commerçant de trente-deux ans qui avait reçu un coup de bâton sur la tête; quelques semaines après trois plaques de pelade sont apparues au niveau du cuir chevelu et une tache de vitiligo s'est montrée simultanément sur la joue. Le malade n'était pas syphilitique,

Knowsley Sibley (1920) a présenté une malade de vingt-cinq ans atteinte de vitiligo étendu sur presque tout le corps. Six ans auparavant elle avait remarqué des taches blanches sur les parties latérales du cou et presque simultanément l'apparition d'une demi-douzaine de plaques chauves au niveau de la tête. Les cheveux qui avaient repoussé sur ses plaques étaient blancs.

D) Besnier a en 1892 attiré l'attention sur des cas où le vitiligo et la pelade ne coexistent pas chez un même sujet mais où l'on doit admettre un *rapport supérieur originel* entre la pelade et le vitiligo. Ainsi des membres de la même famille présentent parfois l'un du vitiligo, l'autre de la pelade. Besnier cite le cas de deux frères dont l'un était atteint de pelade, l'autre de vitiligo avec plaques de canities simple sans alopecie dans le cuir chevelu.

M. Sabouraud a en 1913 rapporté le cas de deux enfants, l'un présentant de la pelade et de l'insuffisance thyroïdienne, l'autre, sa sœur, avait depuis 15 ans du vitiligo du cuir chevelu sans pelade; elle était du reste bien portante. La mère de ces deux enfants avait un goitre exophtalmique.

Comme nous avons vu la coexistence du vitiligo avec la pelade est un fait fréquent, il existe dans la littérature bien d'autres observations à ce sujet (Arnozan, 1891, Pellizzari, 1894, Boinet, 1898, Radcliffe-Crocker, 1905, Koenigstein, 1910, Krakauer, 1918, etc.). Cependant on semble parfois avoir confondu avec la pelade d'autres alopecies, syphilitiques, séborrhéiques, traumatiques ou autres (Dans certains cas résumés ci-dessus il ne s'agit peut-être pas de pelade vraie).

Mais il est un fait qui rend la question plus complexe. La grande majorité des auteurs dans leur description du vitiligo, insistent sur le fait que dans le cas de décoloration des cheveux ou des poils au niveau des plaques de vitiligo, il n'y a, à part la perte du pigment, aucune modification de ceux-ci. Les poils sont aussi solides et adhérents qu'ailleurs. On ne doit donc pas observer une chute des poils au niveau des taches vitiligineuses, comme conséquence de l'altération pigmentaire.

M. Thibierge a dans une étude sur le vitiligo publiée dans la



*Semaine médicale* en 1891, dit ce qui suit : « Les poils tombent parfois en totalité ou partiellement au niveau des plaques décolorées. L'alopecie du vitiligo persiste pendant des années et on ne parvient que difficilement par un traitement énergique et prolongé à amener la repousse généralement partielle de poils qui ont rarement la même coloration que ceux qui les avaient précédés. Il y a donc une réelle importance à séparer la *pseudo-pelade* du vitiligo de l'affection contagieuse, qui doit seule conserver le nom de pelade. L'alopecie du vitiligo est très irrégulière, néanmoins la confusion avec la pelade est facile à commettre. Il ne serait pas impossible que beaucoup de cas de prétendue pelade symétrique de la barbe ne fussent pas autre chose que des cas de vitiligo avec alopecie, dans lesquels les modifications dans la répartition du pigment cutané sont assez peu prononcées pour n'être pas remarquées. »

Dans le cas de Feulard que nous avons cité, il semble bien qu'il s'agisse de vitiligo du cuir chevelu, suivi d'alopecie. Besnier remarque aussi à propos de ce cas qu'« on voit parfois l'alopecie succéder aux mèches blanches du vitiligo ». Dans le premier cas de Bettmann que nous avons cité, il s'agit peut-être aussi de vitiligo du cuir chevelu suivi d'alopecie et non de pelade vraie.

Comme nous avons dit une *pseudo-pelade du vitiligo* n'est pas admise par la plupart des auteurs. Il serait aussi possible que les vitiligineux chez lesquels M. Thibierge avait trouvé de l'alopecie aient été des syphilitiques, l'alopecie devant alors relever de la syphilis. Il existe plusieurs observations de vitiligo accompagné d'alopecie chez des syphilitiques. Ainsi Tenneson a en 1889 publié le cas d'un serrurier de 27 ans ayant contracté la syphilis neuf ans auparavant. Deux ans après il a eu une alopecie presque totale du cuir chevelu et des autres régions pilaires en même temps que des taches leucodermiques étaient apparues à la lisière du cuir chevelu, sur le tronc, le scrotum et les membres inférieurs. Six mois plus tard, les poils et les cheveux ont repoussé spontanément ; les uns noirs comme ils étaient primitivement, les autres blancs, d'autres imparfaitement pigmentés et développés ; ces derniers surtout à la barbe, aux sourcils et au pubis. Depuis lors aucun changement dans la leucodermie et la leucotrichie.

Dans la pelade, la repousse blanche est presque de règle ; la



*décoloration des cheveux avant leur chute s'observe aussi dans la vraie pelade.*

Pour admettre l'existence d'une *pseudo-pelade du vitiligo* il faudrait d'une part pouvoir exclure la possibilité qu'il s'agit de *pelade* précédée de dépigmentation des poils, d'autre part éliminer, chez ces malades les causes pouvant donner lieu à de l'alopecie (syphilis et autres infections, séborrhée, etc.).

Nous savons du reste que le vitiligo, qui est peut-être, à son début, un trouble pigmentaire pur, ne l'est pas toujours à un stade plus avancé; puisqu'on y a trouvé des altérations nerveuses grossières, des lésions atrophiques, inflammatoires, etc. Il n'y aurait donc rien d'étonnant à ce que les cellules germinatives des bulbes pileux puissent aussi dans certains cas être atteintes dans leur capacité proliférative. Comme l'écrit le professeur Bruno Bloch (qui avait observé une alopecie chez un ouvrier, vitiligineux, de 44 ans) : « le fait qu'il peut en être ainsi montre la relation intime qui existe entre le ferment produisant le pigment et l'activité proliférative des cellules. Inversement, il existe aussi sans doute des rapports aussi étroits entre la richesse en ferments et l'augmentation dans la capacité de prolifération des cellules; comme le montre les propriétés des tumeurs mélaniques ».

La fréquence indiscutable de la coexistence du vitiligo avec l'alopecie en aires montre, du reste, qu'il doit bien exister un rapport entre ces deux troubles. Il est naturel que les auteurs qui voyaient dans la pelade une affection parasitaire, tandis qu'ils admettaient la nature trophonévrotique du vitiligo, n'aient pas accepté facilement l'idée d'une relation entre les deux. Depuis la théorie de Jacquet, expliquant la pelade comme due à une irritation réflexe de terminaisons nerveuses à point de départ dentaire ou paradentaire, la nature trophonévrotique de la pelade est généralement admise. (Il faut dire pourtant, que dans ces dernières années il y a eu un renouveau en faveur de la théorie infectieuse, voir par exemple Spitzer, 1921.)

Quelques auteurs font aussi entrer des troubles de la sécrétion interne (surtout de la glande thyroïde) dans la pathogénie ou l'étiologie de la pelade (M. Sabouraud, Cedercreutz et d'autres).

A ce propos il est intéressant de noter les cas de coexistence de la pelade avec la maladie de Basedow (Plattner, Sabouraud et

d'autres), comme nous avons rappelé les cas de coexistence du vitiligo avec la maladie de Basedow).

Récemment Lévy-Frankel (Société de Dermatologie, 9 mars 1922), au sujet d'un blessé de guerre présentant des troubles sympathico-toniques chez lequel une pelade de la barbe et du cuir chevelu est apparue, a conclu, que dans la genèse de la pelade, l'irritation du grand sympathique joue un rôle primordial. La théorie de la pelade « syndrome endocrino-sympathique » a ensuite été défendue par Lévy-Frankel et Juster au 1<sup>er</sup> Congrès des dermatologistes de langue française (6 juin 1922).

La tendance actuelle est du reste de considérer la pelade comme un *syndrome* à étiologie variable ce qui s'accorde aussi avec notre manière d'envisager le vitiligo. Les théories tropho-névrotiques, endocriniennes et sympathiques sur la pelade sont de même conciliables avec les idées que nous avons développées dans cette étude sur la pathogénie du vitiligo (Pour quelques détails complémentaires, voir : Diagnostic différentiel : Pelade.)

### Vitiligo et syphilis

Bazin avait écrit en 1862 dans ses « Leçons » que le « vitiligo se produit dans trois circonstances principales : 1<sup>o</sup> chez les *syphilitiques* ; 2<sup>o</sup> chez les arthritiques ; 3<sup>o</sup> sur des enfants ou des jeunes gens qui paraissent exempts de tout vice constitutionnel ».

En mentionnant la syphilis dans l'étiologie du vitiligo, Bazin n'avait en vue que la syphilide pigmentaire qu'il confondait avec le vitiligo. Il écrit plus loin : « Comprenez bien ma pensée, et n'allez pas croire que j'admets un vitiligo de nature arthritique et un autre vitiligo de nature syphilitique : pour moi, dans les circonstances précitées, cette affection est toujours un accident, une complication et ne saurait être rattachée à l'essence même de la maladie. Je m'explique : le vitiligo appartient à la syphilis, par exemple, au même titre que le pityriasis versicolor ; c'est une simple question d'aptitude ou de terrain. »

Dans l'étude excellente pour son époque qu'avait faite Lévi en 1865, cet auteur insiste particulièrement sur le rôle de la syphilis dans l'apparition de certains vitiligos.

Sur 37 cas de vitiligo réunis par Lévi, 4 présentaient une syphilis secondaire, un avait des accidents syphilitiques tertiaires.

Lévi décrit un *vitiligo congénital* (distinct de l'albinisme partiel) qui lui semble dû à la syphilis des parents. Lévi dit plus loin que parmi les causes du *vitiligo accidentel*, la syphilis occupe une place importante soit qu'elle agisse comme cause spécifique, soit comme débilitant de la constitution. Pour motiver cette opinion Lévi cite les faits suivants : 1° la fréquence du vitiligo chez les Arabes de l'Afrique du Nord, où la syphilis est très commune ; 2° une observation personnelle concernant un militaire chez lequel des taches de vitiligo étaient survenues à la suite d'une éruption cutanée de nature syphilitique ; 3° un cas de Laycock concernant un jeune homme syphilitique qui fut atteint d'alopecie totale et de taches dépigmentées ; 4° le fait que le caraté (affection offrant l'aspect du vitiligo) est considéré comme de nature syphilitique ; 5° un cas de Pillon dans sa thèse de 1857, où une femme présentait à la fois une roséole syphilitique et de larges plaques de vitiligo.

Lévi a aussi observé le fait intéressant que le vitiligo prend parfois son point de départ dans le voisinage d'une éruption syphilitique. Kleinhans (1873) qui connaissait le travail de Lévi a aussi émis l'opinion qu'il existe une relation entre la syphilis et le vitiligo. Le vitiligo « congénital » serait en rapport avec la syphilis acquise (cité d'après une analyse).

En 1878, Bulkley a publié un cas de vitiligo chez un tabétique (cité d'après Delacour).

Chabrier écrit dans sa thèse de 1880 : « L'état général ne me paraît pas devoir exercer une grande influence sur le développement de la leucodermie. La fièvre typhoïde, les fièvres palustres, la *syphilis*, les maladies du cœur sont notées quelquefois dans les antécédents morbides, mais ce ne sont là que des faits isolés qu'il faut vraisemblablement rapporter à une simple coïncidence. » Vers la même époque, Debove dit avoir assez souvent constaté la coexistence du vitiligo chez les tabétiques et Barthélemy l'aurait remarqué chez un assez grand nombre d'ataxiques du professeur Fournier (cité d'après Delacour).

Leloir (1881) a publié plusieurs observations de vitiligo chez des syphilitiques : dans un cas il y avait une méningo-myélite cervicale syphilitique avec des troubles trophiques divers : un autre se rapportait à un tabétique ; un troisième à un syphilitique secondaire.

Lebrun (1886) cherche dans sa thèse à établir le rôle du sys-



tème nerveux dans la genèse du vitiligo et mentionne la syphilis comme une cause importante de lésions nerveuses. Lebrun admet par conséquent la syphilis comme une cause indirecte du vitiligo.

Tenneson a en 1889, présenté un homme de vingt-sept ans atteint de lésions syphilitiques secondaires, chez lequel des taches de vitiligo sont apparues en même temps qu'une alocépie presque complète de toutes les régions pilaires. Tenneson dit : « En ce qui concerne les rapports du vitiligo et de la syphilis, nous ne sommes point en mesure de nous prononcer aujourd'hui. »

Besnier et Doyon dans leur traduction de Kaposi 1891, écrivent : « Toutes les diathèses, les maladies virulentes, notamment la *syphilis* et la tuberculose ont été considérées comme pouvant avoir le vitiligo parmi leurs dépendances. Pour la syphilis le rapport semble quelquefois bien probable et on pourrait l'étendre encore à plusieurs lésions viscérales hépatiques, rénales, etc... Les mêmes réserves doivent être établies à l'égard des dyschromies secondaires aux maladies classées, tabès, etc... névrite traumatique. Il est bon de constater ces coïncidences, mais il y a lieu d'attendre un peu plus de clarté avant de conclure. » (Cités d'après Delacour).

M. Thibierge écrit en 1891 : « Comme le dit Leloir, le vitiligo est une dermatose indicatrice et révélatrice (d'une lésion nerveuse). Le vitiligo peut se montrer dès la période préataxique, dans le tabès. »

M. Du Castel a en 1892 présenté à la Société de Dermatologie un malade atteint de vitiligo et d'une leucokératose très étendue de la cavité buccale. Les troubles pigmentaires avaient commencé à la suite d'une chute à l'âge de trois ans par l'apparition de cheveux blancs disséminés sur toute la surface du cuir chevelu. Les taches de vitiligo sur le corps étaient apparues vers l'âge de huit ans, d'abord au niveau des membres inférieurs. Les lésions buccales s'étaient montrées vers l'âge de douze ans. Le malade qui était un nerveux, à réflexes exagérés, ne présentait du reste rien de particulier à l'examen général. M. Du Castel ne semble pas avoir pensé qu'il s'agissait dans ce cas d'une leucoplasie syphilitique. Il n'a pas émis d'idées sur la nature des lésions buccales du malade, mais il s'est demandé s'il pourrait y avoir une relation entre elles et les taches de vitiligo, ce qui lui semblait vraisemblable puisque les deux affections avaient débuté dans l'enfance.



Rey a dit en 1896, à propos de 2 cas de vitiligo chez des syphilitiques, « il paraîtra intéressant de fixer la nature des rapports qui peuvent exister entre le vitiligo et la syphilis ». Rey croit peu probable un rapport entre ces deux affections.

Brocq avait déjà en 1897, à la Société de Dermatologie, émis l'idée qu'il existe une relation entre le vitiligo et la syphilis. Brocq a remarqué plus tard à ce propos. « J'ai signalé l'existence du vitiligo chez un grand nombre d'anciens syphilitiques et la probabilité d'un rapport entre ces deux affections, tout en maintenant que le plus souvent il est impossible de trouver de la syphilis acquise ou héréditaire chez les vitiligineux ; mais mes assertions parurent si révolutionnaires qu'on ne les reproduisit même pas dans le compte rendu des séances. »

Gaucher (1900), qui admet une étiologie toxique avec une pathogénie nerveuse pour le vitiligo idiopathique écrit : « Les poisons microbiens ont encore la même influence (que les toxines autogènes) et c'est par une altération nerveuse d'origine toxi-infectieuse qu'il faut expliquer le développement des taches achromiques de la lèpre, des achromies et des hyperchromies de la *syphilis*. » De plus Gaucher a montré avec Crouzon (1902) que « la syphilis produit des troubles de la nutrition générale semblables à ceux qu'on observe dans toutes les intoxications chroniques. »

Streit (1900) a constaté l'existence de la syphilis chez trois malades, sur sept aliénés présentant du vitiligo. Il ne pose pas la question d'un rapport entre le vitiligo et la syphilis. Fournier et Detot ont en 1900 présenté à la Société de Dermatologie deux malades atteints de vitiligo et de syphilis. Dans le premier cas, chez un homme de 48 ans, amputé de la jambe, Fournier et Detot considèrent que le traumatisme et le frottement de l'appareil prothétique ont peut-être joué un rôle dans l'apparition du vitiligo. Le second cas se rapporte à une femme de 25 ans, atteinte de syphilis depuis quatre à cinq mois. Le vitiligo était apparu trois ans auparavant à la suite d'une hystérectomie totale.

MM. Gilbert Ballet et Bauer ont au mois de février 1902 présenté à la Société de Neurologie deux cas de vitiligo chez des tabétiques. Ces auteurs pensèrent qu'il s'agissait de vitiligo trophique à étiologie et à pathogénie nerveuse ; la coexistence de symptômes tabétiques chez ces deux malades leur parurent justifier cette manière de voir (cités d'après Delacour).

M. Souques a le mois suivant présenté à la Société de Neuro-

logie un homme de 69 ans atteint de syphilides serpigineuses, papulo-squameuses, de signe d'Argyll et de taches dépigmentées qu'il qualifie parfois de vitiligo, parfois de pseudo-vitiligo. M. Souques considère que, chez ce malade, le signe d'Argyll et la dyschromie sont deux manifestations dépendant de la syphilis. M. Thibierge considère qu'il ne s'agissait pas dans ce cas de vitiligo, car il avait observé que les taches achromiques faisaient suite à des syphilides en voie de cicatrisation.

C'est M. le professeur Pierre Marie qui a nettement posé la question du rapport entre le vitiligo et la syphilis. M. le professeur Pierre Marie avait déjà depuis plusieurs années fait des recherches sur les relations du vitiligo et du tabès et de la syphilis en général. Ainsi MM. Pierre Marie et Guillain avaient recherché chez six malades atteints de vitiligo l'existence du tabès ou de symptômes appartenant à la série tabétique ; chez aucun d'eux il n'y avait d'antécédent syphilitique. Deux de ces malades ne présentaient aucun trouble nerveux ; chez quatre il y avait des symptômes tabétiques plus ou moins marqués. Pour MM. Pierre Marie et Guillain ces malades n'étaient pas tabétiques, mais les quatre présentaient des lésions des cordons postérieurs de la moelle, qui, au point de vue nosographique, doivent être distraites de l'ataxie locomotrice de Duchenne.

En 1902 MM. Pierre Marie et Crouzon, après avoir mentionné un cas observé en ville, dans lequel un vitiligo très étendu coïncidait avec une leucoplasie linguale et une diminution des réflexes pupillaires et rotuliens, ont présenté un homme de 63 ans montrant un vitiligo, de la leucoplasie, de l'atrophie optique et un réflexe achilléen faible avec exagération des réflexes rotuliens. En rappelant que la leucoplasie linguale est presque toujours d'origine syphilitique, MM. Pierre Marie et Crouzon disent : « Il nous a semblé que nous pouvions nous risquer jusqu'à l'affirmation de relations directes de cause à effet, entre le vitiligo et la syphilis. » — « A notre avis *le vitiligo est dans certains cas lié plus ou moins directement à la syphilis. A priori*, cette manière de voir n'a rien de subversif, si l'on veut bien se souvenir de la prédilection avec laquelle le système nerveux dans toute son étendue se trouve frappé par la syphilis, et, dans le même ordre d'idées, si l'on se rappelle avec quelle fréquence la vérole détermine les achromies ou les dyschromies pigmentaires. »

Dans la discussion soulevée par cette communication M. Darier

fit remarquer : « Il y a des cas où l'origine syphilitique du vitiligo est évidemment inadmissible, parfois au contraire elle apparaît comme au moins très vraisemblable. » Ainsi M. Darier avait observé un vitiligo chez une femme de 35 ans présentant de la leucoplasie et en plus une sclérose superficielle étendue de la langue. Cette femme était mariée avec un syphilitique avéré. M. Darier termine en disant : « Il serait intéressant de rechercher systématiquement les antécédents syphilitiques dans tous les cas de vitiligo. »

Brocq rappela ses remarques antérieures sur la probabilité d'un rapport étiologique entre la syphilis et le vitiligo.

Pour Renault il s'agirait d'une simple coïncidence.

Fournier ne veut pas conclure, mais demande qu'on établisse des statistiques.

M. Darier insiste, en 1904, dans *la Pratique dermatologique* sur la grande importance de cette question « au point de vue du diagnostic rétrospectif de la syphilis et du diagnostic précoce du tabes et des conséquences pronostiques et thérapeutiques qui en découlent ». M. le professeur Pautrier a dans la même année publié l'observation d'un homme de 49 ans présentant depuis quinze mois des syphilides tuberculeuses tertiaires. Plusieurs mois après le début des syphilides étaient apparues des taches de vitiligo dans leur voisinage, mais sur des points qui n'avaient jamais été touchés par les lésions syphilitiques. M. Pautrier fait remarquer que par suite de la fréquence des cas observés de coexistence du vitiligo avec la syphilis, l'origine syphilitique du vitiligo devient de plus en plus probable, mais qu'on n'a pas le droit de tirer une conclusion avant d'avoir établi des statistiques impartiales.

M. Thibierge (1905) dans une étude « sur les relations du vitiligo et de la syphilis », commence par montrer que le vitiligo peut être indépendant de la syphilis, en donnant trois observations dans lesquelles le vitiligo existait avant l'infection syphilitique. Le vitiligo ne pouvait pas dans ces cas être sous la dépendance d'une syphilis antérieure puisque les réinfections syphilitiques sont rares et que ces malades ne présentaient aucun stigmate ou antécédent d'une syphilis héréditaire. « Pour résoudre la question définitivement, il faudrait réunir un nombre considérable d'observations de vitiligo, rechercher dans chaque cas les antécédents et les stigmates de syphilis, et déterminer si ces



antécédents et ces stigmates s'observent en proportions plus considérables que chez des sujets non atteints de vitiligo. Tant que des statistiques étendues n'auront pas été produites, la discussion restera stérile. Même avec une statistique tendant à établir une relation étiologique entre la syphilis et le vitiligo, *on ne saurait considérer la syphilis comme l'origine fatale et nécessaire du vitiligo. Elle ne serait qu'une de ses causes, agissant sans doute par l'intermédiaire du système nerveux.*

M. Thibierge rappelle ensuite que le vitiligo a été parfois confondu avec des leucodermies consécutives à des ulcérations syphilitiques et que « parfois des lésions syphilitiques de la peau sont le point de départ d'un vitiligo qui par la suite se généralise plus ou moins : elles semblent intervenir comme causes localisatrices de la dystrophie pigmentaire, ainsi que le font des pressions répétées ou des lésions traumatiques banales ». (Lévi avait déjà en 1865 attiré l'attention sur le fait que le vitiligo naît parfois dans le voisinage d'une éruption syphilitique ou autre.)

Marcou (1906) distingue aussi le vrai vitiligo des cas prétendus de vitiligo chez des syphilitiques qui en réalité étaient des leucodermies consécutives à des syphilides. Cependant, d'après Marcou, on ne peut nier que la syphilis en tant que facteur étiologique ne puisse donner naissance au vitiligo vrai dont la pathogénie nerveuse doit être admise sans conteste ; mais, il faut, dit-il, un supplément d'enquête.

MM. Danlos et Dehérain (1906) en présentant à la Société de Dermatologie un cas d'alopecie chez un syphilitique, où du vitiligo était apparu deux ans après l'infection syphilitique, posent la question du rapport entre la pelade et le vitiligo, mais non celui de la syphilis et le vitiligo. Jacquet dit, à propos de ce cas, qu'« il est intéressant de remarquer qu'on a signalé, depuis longtemps, la fréquence de la pelade et aussi celle du vitiligo chez les syphilitiques ».

Mlle Grunspan, dans sa thèse 1907, mentionne la syphilis comme jouant un grand rôle dans l'étiologie du vitiligo.

Dans la même année Renault a présenté à la Société de Dermatologie un cas de syphilide pigmentaire très étendue coexistante avec un vitiligo.

M. Darier écrit en 1909 dans son *Précis de Dermatologie* : « On a récemment insisté sur la fréquence relative de la syphi-



lis chez les vitiligineux, on ne saurait cependant admettre qu'il existe pour le moment un vitiligo syphilitique, ni surtout que tout vitiligo dépende de cette infection. »

Dans la même année Dujardin a présenté à la Société clinique des Hôpitaux de Bruxelles un cas du service de M. Bayet, un ancien syphilitique présentant une leucoplasie buccale et depuis trois mois des taches de vitiligo. En rappelant la fréquence des dyschromies dans la syphilis et les constatations de M. le professeur Pierre Marie, Dujardin termine en disant : « C'est sans doute, un cas de vitiligo syphilitique, mais sans aucun symptôme tabétique. »

Pringle et Mc Donagh écrivent en 1911 dans le *Système* de Allbutt et Rolleston : « Nous avons vu du vitiligo d'extension très rapide chez les syphilitiques. Il nous semble qu'il y a plus qu'une coïncidence dans cette association. »

En 1911, Friedländer a présenté, à la Société dermatologique de Berlin, une jeune fille atteinte de vitiligo apparu à la suite d'une rougeole à l'âge de trois ans.

Plusieurs prises de sang avaient montré un Wassermann positif chez elle. Le père de la jeune fille avait eu la syphilis plus de dix ans auparavant et présentait encore un Wassermann positif. La réaction de Wassermann de la mère était pourtant négative. Friedländer voit dans le vitiligo de ce cas le résultat d'une infection hérédo-syphilitique. Cette manière de voir est repoussée presque à l'unanimité et les critiques de Lesser, Rosenthal, Lipmann-Wulf et d'autres, montrent que ces auteurs étaient encore loin d'admettre une relation quelconque entre la syphilis et le vitiligo.

L'année suivante MM. Pierre Marie et Crouzon présentèrent une malade chez laquelle trente et un ans après l'infection syphilitique apparurent simultanément des syphilides et un vitiligo typique.

Gros dans sa thèse (1912) conclut que « la syphilis peut dans certains cas agir dans la production du vitiligo directement et non par ses exanthèmes ».

Bacaloglu et Parhon, ont en 1913 publié l'observation d'une malade de 27 ans semblant hérédo-syphilitique et présentant du vitiligo depuis sa naissance, selon sa famille. Ces auteurs envisagent seulement la question de la pathogénie du vitiligo, mais semblent admettre comme une chose évidente que c'est la syphi-

lis qui dans ce cas a causé les lésions nerveuses dont le vitiligo est une manifestation.

Rabello, a en 1913, présenté deux cas de vitiligo. Le premier chez un mulâtre de 23 ans, où le vitiligo était antérieur de trois ans à l'infection syphilitique. Le second cas se rapportait à un homme non syphilitique.

MM. Gaucher, Gougerot, Audebert ont la même année présenté un malade montrant à la fois du vitiligo et des syphilides tertiaires avec topographie différente indiquant que dans ce cas les taches de vitiligo n'avaient pas fait suite à des syphilides en régression. Ces auteurs disent : « Le lien étiologique entre la syphilis et le vitiligo est certain, et depuis que notre attention a été attirée sur cette étiologie découverte par M. Pierre Marie, maintes fois nous avons pu la vérifier, mais nous ne savons pas par quel mécanisme la syphilis crée le vitiligo. »

MM. Guillain et Laroche ont présenté à la Société médicale des hôpitaux (1914) un cas de vitiligo chez un syphilitique atteint de paraplégie spasmodique. Ces auteurs mettent le vitiligo de ce cas en relation avec la syphilis, tout en admettant que le vitiligo puisse apparaître dans d'autres circonstances.

A peu de temps d'intervalle MM. Merklen et Leblanc ont présenté à la Société médicale des hôpitaux une femme cachectique tuberculeuse ayant un vitiligo généralisé. Le Wassermann était négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, mais cette malade présentait le signe d'Argyll-Robertson. MM. Merklen et Leblanc concluent à l'origine syphilitique de ce vitiligo, mais ajoutent : « Nous ne croyons pas que tout vitiligo doive imposer l'idée de syphilis. »

M. Queyrat estime que si le vitiligo est fréquemment d'origine syphilitique, il est cependant des cas qui ne relèvent pas de cette pathogénie.

Spitzer (1914) a présenté un malade atteint d'une réinfection syphilitique, qui présentait à la fois une syphilide pigmentaire du cou et des taches de vitiligo sur la verge (cité d'après Vignolo-Lutati).

MM. Pautrier et Rabreau ont présenté à la Société de Dermatologie (1914) un cas de vitiligo chez un syphilitique de 35 ans, « présentant encore des lésions érythémateuses en bordure des placards achromiques ». A propos de ce cas ces auteurs font remarquer que « la coexistence de la syphilis se présente avec

une fréquence de plus en plus grande depuis qu'on la recherche systématiquement et en particulier au moyen de la réaction de Wassermann ».

M. Gougerot a présenté à la Société de Dermatologie (1914) une femme de 33 ans atteinte de vitiligo datant de l'enfance. Elle avait un frère présentant aussi du vitiligo. Des malformations dentaires de la malade, une fausse couche de la mère et la mort à 28 mois d'un fils faisaient penser à l'existence de la syphilis héréditaire chez cette malade. M. Gougerot conclut : « Il faut désormais chercher l'hérédo-syphilis chez les vitiligineux qui semblent indemnes de syphilis acquise : l'hérédo-syphilis est une des causes, peut-être la plus fréquente du vitiligo familial. »

À la séance du 2 juillet 1914 de la Société de Dermatologie M. Pautrier a présenté un cas concernant un homme de 52 ans atteint de syphilis depuis l'âge de 26 ans. Le vitiligo avait débuté à 42 ans. Un autre cas signalé par M. Pautrier avait trait à une jeune fille de 19 ans atteinte de lupus érythémateux, d'un sommet douteux et de ganglions trachéo-bronchiques. Elle avait des taches de vitiligo étendues sur tout le flanc et l'hypocondre gauche. Le Wassermann était positif. Des lésions osseuses présentée par la mère rendaient probable l'hypothèse de la syphilis héréditaire chez la jeune fille.

MM. Balzer et Galliot ont présenté à la même séance trois cas de vitiligo, dont un chez un syphilitique. Ils concluent que la syphilis joue un rôle pathogénique seulement dans certains cas de vitiligo. MM. Balzer et Galliot avaient trouvé dans un cas des résidus d'éléments papuleux au centre de quelques taches de vitiligo.

Ces auteurs disent à ce propos : « La variété qui nous paraît devoir être attribuée avec le plus de certitude à la syphilis est celle que nous avons déjà signalée et dans laquelle on peut parfois trouver encore, au centre de certains placards de vitiligo, des vestiges d'éléments papuleux. »

MM. Crouzon et Foix ont présenté à la Société médicale des hôpitaux (1914) une jeune fille de 19 ans, hérédo-syphilitique, présentant du vitiligo depuis l'âge de 10 ans. La mère âgée de 48 ans était tabétique et avait un Wassermann positif. MM. Crouzon et Foix voient dans le vitiligo de ce cas une expression de la syphilis héréditaire.

A propos de ce cas M. Milian fait remarquer qu'il est convaincu non seulement de l'étiologie syphilitique du vitiligo, mais de sa *nature syphilitique*. *Le vitiligo serait secondaire à une lésion syphilitique érythémateuse en nappe*, qui passe la plupart du temps inaperçue.

M. Etienne a publié (1914) le cas d'un étudiant de 20 ans, probablement hérédo-syphilitique, ayant un Wassermann positif. Ce malade avait des crises épileptiques depuis son enfance et présentait une hémiplégie droite incomplète. La date d'apparition du vitiligo très étendu dont il était porteur n'est pas mentionnée.

Delacour dans sa thèse (1914) donne quatre observations personnelles où le vitiligo est apparu chez des syphilitiques. Delacour montre que le vitiligo peut exister chez les syphilitiques présentant des lésions nerveuses et que dans d'autres cas, on ne trouve pas cliniquement des lésions nerveuses chez les syphilitiques vitiligineux ; le vitiligo peut aussi se présenter comme une manifestation de l'hérédo-syphilis. Delacour conclut que « la syphilis joue un rôle considérable dans la pathogénie du vitiligo, bien que tous les vitiligos ne semblent pas être d'origine syphilitique. »

Gourvitch dans sa thèse (1915) donne deux observations personnelles de vitiligo chez des malades considérés comme hérédo-syphilitiques. Il conclut que « la syphilis joue un grand rôle dans l'étiologie du vitiligo. Le vitiligo peut apparaître à une époque plus ou moins éloignée du début de la syphilis (de 9 mois à 10 ans, d'après les observations réunies par Gourvitch).

Ssuchoff (1916) a publié le cas d'un tabétique de 42 ans ayant contracté la syphilis six ans auparavant. Des taches symétriques de vitiligo sont apparues dans les espaces intercostaux et suivant les nerfs lombaires en même temps que le début des symptômes du tabes. Ssuchoff voit dans le vitiligo de ce cas une conséquence de la dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle.

Vignolo-Lutati, a en 1916, publié une étude détaillée sur la question. Il a trouvé la syphilis chez 5 malades sur 15 présentant du vitiligo, 3 d'entre eux avaient des signes d'hérédo-syphilis. Dans le premier cas, il s'agissait d'un garçon de 15 ans présentant des stigmates de syphilis héréditaire. Ce garçon s'était aperçu des taches de vitiligo six mois auparavant.



Le vitiligo disparut au bout de trois mois de traitement arsenical. La mère était syphilitique et avait un Wassermann positif (celui-ci était négatif chez le garçon).

Le second cas concerne une jeune fille de 20 ans, présentant des signes d'hérédo-syphilis. Les taches de vitiligo étaient apparues insidieusement quelques mois auparavant. La mère âgée de 52 ans avait eu deux fausses-couches. Elle présentait une hémiatrophie faciale droite, depuis plus de vingt ans.

Enfin chez une paysanne de 18 ans, il y avait des stigmates de syphilis héréditaire et des taches de vitiligo qui s'étaient développées depuis environ un an. La mère âgée de 55 ans avait fait une fausse-couche et semblait syphilitique ; elle présentait aussi des taches caractéristiques de vitiligo sur des régions diverses du corps.

Le premier cas de vitiligo en relation avec la syphilis acquise concerne une femme tabétique de 39 ans qui avait contracté la syphilis environ quinze ans auparavant. La première tache de vitiligo datait de cinq ans.

Le dernier cas a trait à une femme de chambre de 26 ans qui avait contracté la syphilis quatre ans auparavant ; elle présentait du vitiligo depuis deux ans.

Vignolo-Lutati conclut que « tout en reconnaissant la nécessité de poursuivre les recherches dans cette voie on peut en tout cas, sur l'appui des faits déjà relatés, interpréter, avec toute vraisemblance, le phénomène du vitiligo comme un symptôme éventuellement égal à des processus étiologiquement différents. Il ne devrait plus sembler trop prématuré de sortir enfin du champ des hypothèses et distinguer d'une façon affirmative un *vitiligo syphilitique* ».

Auer a en 1917 publié 4 observations de vitiligo chez des syphilitiques, dont deux atteints de tabès, un de paralysie générale ; le quatrième présentait une hémiplégie gauche syphilitique. Auer conclut que le vitiligo doit fortement faire suspecter l'existence de la syphilis.

Merklen (1917) a présenté à la Société médicale des Hôpitaux, deux hommes atteints de vitiligo et d'aortite chronique. L'un âgé de 43 ans avait du vitiligo depuis deux ans environ. Il ne présentait pas de signes de syphilis et avait un Wassermann négatif.

L'autre âgé de 31 ans était atteint d'un vitiligo généralisé da-

tant de dix ans environ. Il ne présentait pas de signes de syphilis, mais avait un Wassermann positif.

M. le professeur Pierre Marie fait remarquer à propos de ce cas que le vitiligo et la syphilis étant tous les deux des affections très fréquentes, elles peuvent coexister sans que pour cela le vitiligo soit nécessairement d'origine syphilitique, « mais il n'en reste pas moins que dans certaines séries de cas de vitiligo le pourcentage de la syphilis est impressionnant ».

Arullani, un élève de Vignolo-Lutati, a dans le courant de 1917 publié 2 cas de vitiligo chez des hérédosyphilitiques. Le premier se rapporte à un homme de 30 ans, à stigmates nets de syphilis héréditaire chez lequel le vitiligo était apparu vers l'âge de 15 ans et s'était étendu lentement sur le tronc, le cou et les membres.

Le second cas concerne une femme de 41 ans, hystérique depuis l'âge de 16 ans, présentant des signes d'hérédosyphilis et de tabès incipiens. Son père était mort à 44 ans de paralysie générale. Le vitiligo datait de dix ans ; il avait débuté sur les dos des mains et était apparu plus tard sur le cou.

Arullani conclut que quand il s'agit d'un vitiligineux en l'absence d'une syphilis acquise, il est du devoir du médecin de rechercher avec soin les stigmates de la syphilis héréditaire.

Dans la seconde édition (1918) du *Précis de Dermatologie* M. Darier écrit : « J'ai été frappé, comme plusieurs auteurs, de la fréquence relative de la syphilis chez les vitiligineux ; on ne saurait cependant pas admettre pour le moment qu'il existe un *vitiligo syphilitique* ni surtout que tout vitiligo dépende de cette infection. »

En 1919 Vignolo-Lutati a publié deux observations de vitiligo chez deux enfants hérédosyphilitiques : un garçon de 7 ans, à Wassermann positif et dents de Hutchinson ; une fille de 11 ans à asymétrie faciale et retard de développement psychique. Les parents des deux enfants étaient syphilitiques. Le vitiligo, dans ces deux cas, était localisé exclusivement à la face, d'où le nom de masque vitiligineux proposé par Vignolo-Lutati.

Mériadec (1919) dans sa thèse donne trois observations personnelles de vitiligo chez des syphilitiques. Mériadec conclut : « Manifestement il existe des vitiligos dans lesquels la syphilis ne peut être incriminée ; soit qu'il soit impossible de déceler la moindre trace de syphilis chez des sujets présentant du vitiligo,

soit que le malade ait contracté la syphilis alors qu'il présentait antérieurement du vitiligo. Aussi nous ne prétendons pas conclure que vitiligo égale syphilis. Mais nous estimons que chaque fois que du vitiligo est constaté chez un malade il y a lieu de considérer comme possible la nature spécifique de cette affection.

MM. Milian et Mouquin (1920) ont présenté à la Société de Dermatologie un emalleur de 48 ans ayant contracté la syphilis à l'âge de 30 ans ; le vitiligo que ce malade présentait au niveau des organes génitaux serait la séquelle de syphilides papuleuses, d'après la théorie de M. Milian. Pour M. Darier il ne s'agit pas de vitiligo dans ce cas, mais de leuco-mélanodermie syphilitique secondaire. MM. Darier et Ferrand ont présenté le 9 décembre 1920, à la Société de Dermatologie un homme montrant des taches blanches à bordure hyperchromique au niveau des organes génitaux, consécutives à des éléments syphilitiques secondotertiaires. Comme ces taches dyschromiques offraient l'aspect du vitiligo, MM. Darier et Ferrand insistent à propos de ce cas sur la distinction qu'il convient de faire entre le *vitiligo*, *dyschromie primitive* et les *leuco-mélanodermies consécutives* à des lésions cutanées préalables. MM. Darier et Ferrand affirment que le vitiligo n'est jamais précédé par des lésions inflammatoires.

M. Milian a encore présenté à la Société médicale des hôpitaux un cas de « vitiligo syphilitique consécutif », chez un bouquiniste goutteux de 61 ans. Malgré 5 Wassermann négatifs (après réactivation), M. Milian conclut à l'existence de la syphilis chez ce malade à cause d'une lymphocytose rachidienne, des altérations unguéales, de la peau citréine, une soudure des lobules des oreilles, de l'adénopathie, le fait que le père du malade aurait eu la syphilis et la mort d'un frère en bas âge.

Selon MM. Jayle et Aubry (1921) la syphilis a une influence sur le vitiligo, mais seulement parce qu'elle touche le système endocrine et en particulier l'ovaire.

Comme on le voit par ces résumés d'observations, il apparaît comme certain qu'il existe une relation entre le vitiligo et la syphilis dans de nombreux cas, mais des recherches systématiques sur la nature et sur l'étendue de cette relation manquent encore.

Zeleneff (1914) semble avoir été le premier à établir une statistique pour élucider la fréquence de la syphilis chez les vitiligi-

neux. Sur 52 malades atteints de vitiligo, 12 présentaient une syphilis acquise et 10 autres étaient hérédosyphilitiques (42,1 0/0 de cas de syphilis).

Parmi les cas de syphilis acquise, le vitiligo est apparu un à cinq ans après l'infection. La plupart de ces malades montraient des troubles nerveux plus ou moins marqués, depuis la céphalée jusqu'au tabes et la paralysie générale.

Joltrain a examiné 18 malades atteints de vitiligo — 13 étaient syphilitiques (72,2 0/0) ; 3 d'entre eux hérédosyphilitiques (16,6 0/0) ; chez les 5 autres l'existence de la syphilis ne pouvait pas être décelée (27,8 0/0) (cité d'après Lane).

Nous avons déjà mentionné les recherches de Vignolo-Lutati qui, sur 15 cas de vitiligo, avait trouvé la syphilis chez 5 malades (33,3 0/0).

Dans l'année 1918 les médecins des trois centres dermatosyphiligraphiques militaires français, belge et anglais (White, Dawson, Brown, Macwirter, Vanhaecke, Campinchi, Dujardin, Colard) avaient au cours de leurs réunions hebdomadaires étudié la question des relations du vitiligo avec la syphilis. Cette étude est particulièrement intéressante, car la réaction de Wassermann a été pratiquée dans la plupart des cas sur le sang et le liquide céphalo-rachidien et que la recherche des stigmates et signes divers de la syphilis semble avoir été faite avec grand soin. Les recherches avaient porté sur 55 cas, dont 5 étaient éliminés d'emblée comme n'étant pas des vitiligos typiques. Les 50 cas furent observés sur deux jeunes filles et 48 soldats. Sur ces 50 cas, le vitiligo était apparu vingt fois après l'âge de vingt ans ; 9 présentaient une syphilis certaine, 3 étaient vraisemblablement des syphilitiques, soit 60 0/0.

Sur les 30 cas de vitiligo apparu avant l'âge de vingt ans des signes certains de syphilis héréditaire n'ont pu être relevés que dans 2 cas. Le Wassermann était positif dans 6 cas sur 25 (où il avait été pratiqué), mais dans 4 de ces 6 cas la syphilis avait été contractée après l'apparition du vitiligo. Donc, sur 30 cas de vitiligos juvéniles, 2 cas de vitiligo pouvaient être mis en relation avec la syphilis (6,6 0/0).

Douze autres présentaient des signes (réflexes vifs, douleurs rhumatoïdes, hypoacousie nerveuse) que les médecins des trois centres étaient portés à considérer comme symptomatiques d'hérédosyphilis à forme méningée fruste. Dans 5 cas sur 8 où la



ponction lombaire avait été pratiquée, il y avait des altérations du liquide céphalo-rachidien. Chez un de ces malades, la réactivation avait fait apparaître une réaction de Wassermann positive dans le sang et dans le liquide.

En conclusion, les médecins des trois centres écrivent : « si le vitiligo débute dans l'âge adulte, il coexiste dans la majorité des cas avec la syphilis. Celle-ci est habituellement de forme méningée fruste.

Si le vitiligo débute dans l'enfance, il coexiste fréquemment avec des symptômes qui peuvent être rapportés à une forme bénigne d'hérédo-syphilis ; par contre, les signes classiques d'hérédo-syphilis sont assez rares.

Il est donc impossible de conclure avec certitude à une relation de cause à effet entre la syphilis et le vitiligo, mais l'étude approfondie des cas (y compris la réactivation) fait gagner du terrain à cette hypothèse. »

Lane (1919) a réuni 118 cas de vitiligo publiés depuis 1906 (date de la mise en pratique de la réaction de Wassermann) où la recherche de la syphilis était mentionnée. La syphilis existait dans 61 de ces cas (51,7 0/0) ; dans 19 (16,1 0/0) il y avait de l'hérédo-syphilis ; dans 15 cas (12,7 0/0) des signes suspects d'hérédo-syphilis ; 42 cas étaient négatifs (35,6 0/0).

Dans la même année, M. Touraine a réuni 121 observations de vitiligo dont 99 chez des syphilitiques (81,1 0/0).

M. Touraine a encore donné le résumé de 9 observations personnelles, dont 8 montraient l'existence de la syphilis.

Pour M. Touraine le vitiligo est dû à des lésions des fibres trophiques au niveau des racines rachidiennes par suite d'une méningite chronique. La grande fréquence de la syphilis chez les vitiligineux est due à ce que la syphilis est la plus fréquente de toutes les causes de méningite chronique et de radiculite. Selon M. Touraine le vitiligo apparaît aux deux phases d'élection des réactions méningées de la syphilis : à la période secondaire (M. Ravaut, M. le professeur Jeanselme et Chevalier) et à l'apparition des accidents parasyphilitiques.

La théorie de M. Touraine (le vitiligo, manifestation d'une radiculite le plus souvent syphilitique) a été défendue par Bralez dans sa thèse (1919). Bralez donne plusieurs observations personnelles de vitiligo chez des syphilitiques.

Sasamoto (1920) a établi une statistique d'après le plan des

médecins des trois centres. Sur 22 cas de vitiligo apparu après l'âge de vingt ans, 12 montraient un Wassermann positif (soit environ 55 0/0). Sur 20 cas de vitiligo apparu avant l'âge de vingt ans, il y avait chez 3 de la syphilis héréditaire; 5 avaient un Wassermann positif (25 0/0).

Sasamoto voit aussi dans le vitiligo un trouble cutané tropho-névrotique dû à la méningite syphilitique.

Dans la thèse de Douhet (1921) se trouvent réunies 11 observations de vitiligo recueillies dans le service de M. Milian. La syphilis avait été décelée dans 9 de ces 11 cas. Dans 5 il s'agissait de syphilis acquise, dans 4 de syphilis héréditaire. Douhet conclut que « la syphilis est la cause habituelle du vitiligo. D'autres affections peuvent sans doute le produire, mais très rarement ».

|                          | Nombre<br>de cas | Syphilis<br>acquise                                                                                                                                                                                                            | Syphilis<br>héréditaire | Pour cent<br>Total |
|--------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Zeleneff.....            | 52               | 12                                                                                                                                                                                                                             | 10                      | 42,3 0/0           |
| Joltrain.....            | 18               | 10                                                                                                                                                                                                                             | 3                       | 72,2 0/0           |
| Vignolo-Lutati.....      | 15               | 2                                                                                                                                                                                                                              | 3                       | 33,3 0/0           |
| Médecins des 3 centres : |                  |                                                                                                                                                                                                                                |                         |                    |
| Après 20 ans.....        | 20               | 12                                                                                                                                                                                                                             |                         | 60 0/0             |
| Avant 20 ans.....        | 30               | <div style="display: inline-block; vertical-align: middle;"> <div style="font-size: 2em; vertical-align: middle;">}</div> <div style="display: inline-block; vertical-align: middle;">certains 2<br/>probables 12</div> </div> | 2                       | 6,6 0/0            |
|                          |                  |                                                                                                                                                                                                                                | 12                      | 40 0/0             |
| Lane.....                | 118              | 42                                                                                                                                                                                                                             | 19                      | 51,1 0/0           |
| Sasamoto :               |                  |                                                                                                                                                                                                                                |                         |                    |
| Après 20 ans.....        | 22               | 12                                                                                                                                                                                                                             |                         | 55 0/0             |
| Avant 20 ans.....        | 20               | 2                                                                                                                                                                                                                              | 3                       | 25 0/0             |
| Milian-Douhet.....       | 11               | 5                                                                                                                                                                                                                              | 4                       | 81,9 0/0           |
|                          | 306              | 97                                                                                                                                                                                                                             | 56                      | 50 0/0             |

Comme on le voit par ces statistiques la syphilis a été constatée dans un nombre considérable de cas de vitiligo. Il faut dire tout de suite que les chiffres de ces statistiques sur la fréquence de la syphilis sont certainement trop élevés.

La plupart des malades atteints de vitiligo ne viennent pas consulter pour ce trouble. Le plus souvent le vitiligo est constaté par les médecins traitant les affections cutanées et vénériennes et dans cette clientèle il y a forcément un grand pourcentage de syphilitiques. Ainsi les médecins des trois centres font remarquer que « le diagnostic de vitiligo était fait chez tous ces malades de façon fortuite, les sujets étant en traitement pour des affections variées » (notamment pour la syphilis).

Les auteurs ayant établi des statistiques d'après des observations déjà publiées devaient nécessairement trouver un pourcentage de cas de syphilis très élevé, puisqu'un très grand nombre d'observations ont été publiées justement à cause de la découverte de la syphilis chez des vitiligineux (comme dans les thèses tendant à démontrer le rôle étiologique de la syphilis).

C'est bien aussi la constatation de l'existence de la syphilis chez des vitiligineux qui a donné de l'intérêt au point de vue clinique à cette légère altération que bien des personnes ignorent même si elles en sont atteintes. De sorte qu'il est compréhensible que bien souvent seuls les cas où la syphilis était relevée ont été jugés dignes d'être publiés.

A propos de la statistique de Sasamoto il convient peut-être de rappeler que la syphilis serait particulièrement fréquente au Japon. C'est la fréquence de la syphilis dans tel pays ou dans tel milieu qui fait varier le nombre de cas de syphilis constatés chez les vitiligineux. Les porteurs de vitiligo de la clientèle de l'hôpital Saint-Louis à Paris montrent certainement une fréquence de la syphilis plus grande que le même nombre de vitiligineux dans tel milieu de province.

Cependant il est probable que même avec ces réserves on trouverait encore un grand nombre de vitiligineux présentant une syphilis antérieure à leur vitiligo. Vu la grande fréquence de la syphilis en général on serait encore autorisé à invoquer une simple coïncidence.

L'étude des manifestations cutanées de la syphilis montre que cette maladie exerce très souvent une action sur les processus pigmentaires. Qu'il nous suffise de rappeler ici la remarque de M. le professeur Pierre Marie disant que la syphilis est la maladie par excellence qui détermine des troubles pigmentaires et qu'elle frappe le système nerveux dans toute son étendue avec une prédilection particulière, la pathogénie nerveuse du vitiligo étant admise par la plupart des auteurs.

Il existe du reste des observations cliniques montrant une relation certaine entre le vitiligo et la syphilis.

MM. Darier, Sasamoto, Milian et d'autres ont mentionné des cas où le vitiligo était guéri ou amélioré par le traitement anti-syphilitique; même dans des cas où le vitiligo était antérieur à l'infection syphilitique (Lévy-Bing).

Dans une observation de Grossmann (1908) il s'agit d'une

malade de trente ans, sans antécédents héréditaires et ne présentant pas de stigmates d'hérédo-syphilis. La malade était atteinte de psoriasis depuis cinq ans. Il y avait trois ans, des taches de vitiligo étaient apparues sur les joues et le front à la suite d'un ébranlement nerveux. Deux ans plus tard son mari lui a communiqué la syphilis et les taches de vitiligo, auparavant stationnaires, se sont étendues et se sont montrées aussi sur les membres et sur la poitrine. Sous l'influence du traitement anti-syphilitique, les taches sont devenues moins marquées ; quand le traitement fut interrompu les taches réapparurent, elles diminuèrent de nouveau quand le traitement fut repris.

Dans un cas de Marsh (1910) il s'agit d'un homme de trente et un ans ayant contracté la syphilis sept ans et demi auparavant. Ce malade était atteint depuis quinze ans de vitiligo, qui restait localisé aux membres et s'était agrandi très lentement. Après l'infection syphilitique les taches se sont agrandies rapidement et sont apparues sur d'autres parties du corps.

Schulmann a publié l'observation d'un caporal de vingt-neuf ans qui avait contracté la syphilis deux mois auparavant. Il était porteur d'un vitiligo pubo-abdominal depuis plusieurs années (au moins huit ans). Cinq à six semaines après l'apparition du chancre, la tache de vitiligo, stationnaire depuis de longues années, a augmenté très nettement de surface et une nouvelle tache est apparue un peu plus tard sur une autre région du corps. Ce malade n'avait pas de signes d'hérédo-syphilis.

Un autre cas de Schulmann concerne un ébéniste de trente-deux ans qui était atteint de syphilis depuis deux mois et demi. Ce malade présentait deux plaques de vitiligo datant de l'enfance. Il n'y avait pas de suspicion d'hérédo-syphilis. Le vitiligo était toujours resté stationnaire. Soudainement, six semaines environ après l'apparition du chancre, un placard de vitiligo situé sur la cuisse s'est mis à augmenter de dimension ; sa superficie aurait doublée en une semaine. Sous l'influence du traitement spécifique la plaque de vitiligo a cessé de croître. Ces observations montrent seulement qu'il peut exister des rapports entre la syphilis et le vitiligo.

Un grand nombre de cas montrent des syphilitiques en quelque sorte en puissance de vitiligo ; son apparition ayant été déclenchée par une irritation locale externe : tels sont nombre de « vitiligos traumatiques », de vitiligos apparus à la suite d'un



érythème toxique mercuriel (Jordan) ou du sausalvarsan (Buschke), de vitiligos ayant pris leur point de départ au niveau de lésions syphilitiques tertiaires (certaines « leuco-mélanodermies » de Fournier, Thibierge, Pautrier) ou (peut-être) au niveau des taches érythémateuses » de M. Milian, etc. (Nous voulons parler dans ces cas de vrai vitiligo et non de leuco-mélanodermies consécutives à des lésions locales auxquelles elles correspondent par leur siège, forme et étendue.)

En somme, il semble justifié de conclure que *l'apparition du vitiligo est souvent liée à l'existence de la syphilis chez les malades : la fréquence du « vitiligo syphilitique » étant subordonnée à la fréquence de la syphilis en général.*

### **Vitiligo et psoriasis**

Il a été publié un certain nombre d'observations où le vitiligo coexistait avec le psoriasis. Dans ces cas il ne s'agit pas d'une leucodermie post-psoriasique ; les taches dépigmentées étant apparues à des endroits du corps où il n'y avait jamais eu d'éléments de psoriasis. Du reste la description de quelques-uns de ces cas montre nettement qu'il ne s'agissait pas de leucodermie psoriasique mais bien de ce qu'on est convenu d'appeler vitiligo. Chabrier, Neumann, Matzenauer, Du Castel, Grossmann, Bettmann et d'autres en ont publié des cas. Une observation dans la thèse de Kaufmann s'y rapporte peut-être aussi.

Dans l'observation de Chabrier (1880) il s'agit d'un homme de 33 ans ayant contracté la syphilis à 23 ans et le psoriasis peu de temps après ; cinq ans plus tard se sont montrées des taches vitiligineuses dont la plupart avaient leur point de départ au niveau de syphilides ulcéreuses. Ce malade semble aussi avoir présenté de la leucodermie psoriasique à la suite de la seconde poussée de psoriasis.

L'observation de Du Castel (1899) concerne une femme de 48 ans, sujette à des névralgies depuis l'âge de 17 ans, atteinte de vitiligo et de psoriasis arthropathique. La première poussée de psoriasis semblait être survenue à l'âge de 23 ans, la date d'apparition du vitiligo n'était pas connue. Un certain nombre de placards psoriasiques occupaient le centre de taches achromiques. D'autres taches de vitiligo étaient indemnes d'éruption psoriasique. Du Cas-

tel pose la question de la relation entre le vitiligo et le psoriasis mais ne veut pas se prononcer. Barthélemy croit à une simple coïncidence.

Dans l'observation de Grossmann (1988) les taches vitiligineuses semblaient être apparues deux ans après la première poussée de psoriasis et à la suite d'un ébranlement nerveux. L'observation n'indique pas si ces taches s'étaient montrées à des endroits où il n'y avait jamais eu d'efflorescences psoriasiques. La syphilis a été contractée par la malade postérieurement au vitiligo.

Pierret et Benoît (1911) ont publié l'observation d'une femme de 46 ans atteinte d'hémiplégie gauche avec contracture remontant à 35 ans ; elle semblait avoir contracté la syphilis à l'âge de 20 ans et avait un Wassermann positif. Cette malade avait présenté deux poussées de psoriasis à 6 ans et à 33 ans ; depuis trois ans elle présentait du vitiligo qui était apparu brusquement sur les mains et s'était ensuite étendu sur d'autres parties du corps.

Kingsbury (1912) a aussi rapporté un cas de psoriasis, vitiligo et syphilis chez un homme de 35 ans ; la syphilis était, dans son cas, postérieur au vitiligo qui existait depuis cinq ans ; le psoriasis remontait à plus de quinze ans.

Dans un cas de Bettmann (1912) il s'agit d'un employé de 29 ans atteint de psoriasis depuis plusieurs années. Après des bains de soleil le psoriasis prit une extension plus marquée et des taches de vitiligo apparurent simultanément sur des parties du corps qui n'avaient jamais été atteintes par les plaques de psoriasis.

Un second cas de Bettmann a trait à un journalier de 44 ans chez lequel du vitiligo était apparu dix ans auparavant. Quelque temps après l'apparition des premières taches de vitiligo survient du psoriasis. Les efflorescences psoriasiques se trouvaient en partie indépendantes des taches de vitiligo, en partie au voisinage et au milieu de taches dépigmentées.

Plus tard, Bettmann dit avoir observé encore deux cas de coexistence de vitiligo et de psoriasis.

Dans la thèse de Douhet (1921) se trouvent deux observations de malades présentant du vitiligo et du psoriasis. La première se rapporte à un manœuvre de 43 ans atteint de vitiligo depuis un an ; il y avait des lésions psoriasiformes (que la biopsie avait montré être du psoriasis) au centre de taches de vitiligo

dans le pli inguino-scrotal. Ce malade ne présentait pas de signes de syphilis (5 Wassermann négatifs, malgré réactivation).

Dans le second cas il s'agit d'une modiste de 38 ans présentant, depuis dix-huit mois, du vitiligo, qui avait débuté au niveau des poignets et s'était ensuite étendu sur le cou, la nuque, les aisselles et les cuisses. La malade avait quelques éléments de psoriasis sur les coudes et la région lombaire (sa 3<sup>e</sup> poussée de psoriasis). La première poussée de psoriasis avait eu lieu à l'âge de 16 ans, la seconde à l'âge de 25 ans. Des altérations dentaires, de la céphalée et un Basedow fruste faisaient penser à l'hérédo-syphilis chez la malade, malgré 6 Wassermann négatifs (même après réactivation). La mère de cette malade était morte de paralysie générale.

Comme on le voit, ces observations ne peuvent pas toutes servir à une discussion sur le rapport entre le vitiligo et le psoriasis.

Dans le second cas de Bettmann et le premier cas extrait de la thèse de Douhet, le psoriasis semble avoir été postérieur au vitiligo. Il convient donc d'éliminer ces deux cas, à moins d'admettre la possibilité d'une prédisposition particulière chez les deux malades en question à la fois pour le psoriasis et pour le vitiligo.

Dans le cas de Chabrier et le second cas publié par Douhet l'existence probable de la syphilis antérieurement au psoriasis et au vitiligo permet de mettre l'apparition du vitiligo en relation avec la syphilis plutôt qu'en relation avec le psoriasis, comme l'observation du vitiligo dans la syphilis est de beaucoup plus fréquente que dans le psoriasis. Ces deux observations ne peuvent par conséquent pas servir pour établir l'existence d'un rapport entre le vitiligo et le psoriasis. Il en est de même du cas de Pierret et Benoit où le psoriasis était antérieur au vitiligo, mais celui-ci apparut à la suite d'une infection syphilitique.

Enfin l'observation de Du Castel perd de sa valeur comme la date d'apparition du vitiligo n'était pas connue dans ce cas.

Restent le cas de Grossmann, celui de Kingsbury et le premier cas de Bettmann où l'apparition du vitiligo avait suivi des poussées de psoriasis. La syphilis qui existait aussi dans les cas de Grossmann et de Kingsbury avait été contractée postérieurement à l'apparition du vitiligo.

(Il existe encore, dans la littérature, quelques cas de coexis-

tence de vitiligo et de psoriasis ; il semble du reste que cette association est moins rare dans la pratique qu'on ne le croirait d'après le nombre de cas publiés.)

Y a-t-il dans ces cas simplement une coïncidence fortuite, les deux affections n'ayant aucune relation entre elles, ce qui reviendrait à dire : existe-t-il, dans ces cas, une cause du vitiligo qui n'a pas été relevée par les observateurs ?

S'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence, y a-t-il une relation de cause à effet entre le psoriasis et le vitiligo ; le psoriasis ayant déterminé l'apparition du vitiligo par un processus interne qui nous échappe ?

Ainsi le problème étiologique et pathogénique du vitiligo se trouve encore posé et ici la question devient d'autant plus obscure que nous sommes encore dans l'ignorance quant à la nature du psoriasis.

Enfin, par suite de notre ignorance sur le psoriasis, on pourrait émettre l'hypothèse que le vitiligo et le psoriasis seraient deux manifestations symptomatiques d'une perturbation interne de même ordre, mais aucun fait ne permet de soutenir sérieusement une telle hypothèse.

Bettmann, dans son étude sur cette question, dit qu'on pourrait admettre que « dans certains cas de psoriasis il y aurait une instabilité dans les processus pigmentaires, comparable à celle qu'on observe à un haut degré dans la syphilis ». Mais il ne veut pas tirer une conclusion par suite de la rareté des cas observés.

En effet, il semble y avoir une certaine *analogie entre la syphilis et le psoriasis en ce qui concerne leur influence sur la pigmentation* : d'une part, les éléments éruptifs de la syphilis de même que les efflorescences du psoriasis peuvent laisser à leur suite des taches leucodermiques (syphilide pigmentaire, leucodermie psoriasique), d'autre part le vitiligo s'observe dans les deux affections, beaucoup moins souvent cependant dans le psoriasis que dans la syphilis.



## Vitiligo et lichen plan

Nous avons mentionné ailleurs les dépigmentations qui se produisent parfois à la suite et au niveau d'éléments de lichen plan en régression. L'existence chez un même malade de lichen plan et de taches de vitiligo indépendantes du siège du lichen et antérieures à celui-ci a été observée par plusieurs auteurs. M. Darier écrit : La « coexistence du vitiligo véritable (avec le lichen plan) n'est pas exceptionnelle. »

Welander a, en 1894, publié l'observation d'un ouvrier en fer de 24 ans qui avait présenté des accidents nerveux divers, après avoir failli de se noyer. Un mois après l'accident sont apparues des taches de vitiligo et quelque temps ensuite une plaque de lichen Vidal et enfin une éruption disséminée de papules de lichen ruber plan. Welander voit, dans ces trois affections cutanées, des manifestations de même ordre dues à la même cause, une perturbation du système nerveux par suite d'un accident. Le malade était en parfaite santé auparavant Ehrmann. (1900) a observé un homme de 37 ans atteint de vitiligo et de lichen plan. Le lichen datait de quatre mois ; le vitiligo remontait à au moins deux ans. Des efflorescences du lichen se trouvaient tant au niveau des parties hyperpigmentées qu'au niveau des parties dépigmentées du vitiligo. En guérissant, par le traitement arsenical, le lichen a laissé partout une pigmentation couleur sépia, sauf au niveau des parties achromiques du vitiligo où il a guéri sans laisser de traces.

Danlos a, en 1905, présenté à la Société de Dermatologie un homme d'une soixantaine d'années, présentant depuis assez longtemps des placards de lichen plan et des taches disséminées de vitiligo. Ne s'étant jamais bien observé, le malade ne pouvait pas dire dans quel ordre s'était effectuée la coexistence des deux affections. Danlos pose la question : « Celles-ci se trouvent-elles en coïncidence, par hasard, ou sont-elles liées par un rapport de causalité ? La fréquence relative de leur coexistence est en faveur de la deuxième hypothèse : cependant la conclusion ne s'impose pas. Pour justifier le lien de causalité on pourrait faire observer que le lichen ancien favorise, au moins sur les régions envahies l'hyperpigmentation ; que celle-ci constitue un trouble de la fonction chromatogène ; que le vitiligo est aussi une modalité mor-

bide de cette fonction et que, par conséquent, sa présence dans le lichen ne doit pas surprendre. »

Jacquet remarque, à propos de cas, qu'il avait fait publier l'histoire d'une malade atteinte en même temps de pelade, de vitiligo, de lichen simple et de lichen plan, le tout dans un cas de déséquilibre générale du système nerveux.

La même année, Danlos a présenté à la Société de Dermatologie une malade de quarante ans atteinte depuis six à sept ans d'une éruption dans la région vulvaire que Danlos a qualifié de « lichen obtusus ». La biopsie a montré qu'il s'agissait d'un lichen en voie de transformation et d'évolution néoplasique. Cette malade présentait, en outre, des taches vitiligo, surtout au niveau de la taille. L'observation ne mentionne pas la date d'apparition du vitiligo.

En 1913, Danlos a présenté à la Société de Dermatologie un malade nerveux, de caractère triste, atteint de lichen plan circonscrit au niveau de la muqueuse buccale depuis deux mois environ. Il n'y avait pas de trace de lichen cutané. Ce malade avait des taches de vitiligo depuis très longtemps. L'examen somatique n'a du reste rien révélé de particulier. Danlos pose encore la question : « Existe-t-il un rapport entre le lichen buccal et le vitiligo cutané ? » et termine en disant : « La question ne paraît pas actuellement susceptible d'une réponse précise. »

En effet, il est difficile de tirer une conclusion de ces quelques cas. Le vitiligo semble, le plus souvent, avoir été antérieur à l'apparition du lichen. Leur apparition simultanée aurait plutôt pu constituer un argument en faveur d'une relation entre ces deux troubles. Comme Danlos l'avait dit, il est intéressant de remarquer que le lichen plan est une affection tendant à produire des troubles pigmentaires. Le fait qu'il donne aussi lieu parfois à des dépigmentations permet d'établir une certaine analogie à cet égard entre le lichen plan et le psoriasis et même avec la syphilis, affections dans lesquelles le vitiligo a souvent été signalé.

Comme la plupart des auteurs invoquent des troubles névropathiques dans la genèse du lichen plan, il est évidemment possible d'établir aussi des analogies pathogéniques entre le lichen plan et le vitiligo.

## Vitiligo et lichen simplex chronique

La coexistence du vitiligo avec le lichen simple a été notée par quelques auteurs. Brocq, dans *la Pratique dermatologique* dit cette coexistence assez fréquente, de même M. Darier. Sur une photographie de Brocq on voit une lichénification au niveau de la face interne de la cuisse à côté d'une plaque de vitiligo dans la région vulvaire. Brocq avait déjà, en 1896, publié un cas et depuis il en avait observé plusieurs où le vitiligo coexistait avec le lichen simple.

M. Darier écrit que « ces deux affections peuvent se développer séparément et persister indépendantes dans des régions différentes des téguments ; pourtant le vitiligo vient volontiers se surajouter *in situ* à la névrodermite (Welander, Brocq) ; la plaque lichénifiée est alors au centre d'une tache achromique à contour nettement limité ».

Pinkus dit avoir observé souvent des cas où une éruption prurigineuse (comme le lichen simple) s'est localisée au niveau d'une tache de vitiligo déjà existante.

Dans le cas de Welander, le vitiligo était antérieur au lichen Vidal, mais plus tard il s'est produit aussi des taches vitiligineuses au niveau de plaques lichénifiées.

Nous avons aussi mentionné le cas de Jacquet où le vitiligo coexistait avec du lichen simple, du lichen plan et de la pelade.

En 1906, Neisser et Siebert ont publié sous le nom de *dermatite lichénoïde avec dépigmentation* un cas qui serait à rapprocher du lichen simple. Il s'agissait d'un jeune homme présentant depuis trois ans des plaques prurigineuses lichénifiées et érythémateuses entre lesquelles il y avait des taches dépigmentées qui semblaient indépendantes des placards éruptifs et avaient l'aspect du vitiligo. Quand cette affection a commencé à disparaître, les taches vitiligineuses se sont repigmentées (cité d'après Dind).

Nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit à propos du lichen plan, comme nous avons affaire encore ici avec une affection donnant souvent lieu à des troubles pigmentaires (parfois à des dépigmentations) et comme on invoque également ici des troubles nerveux ou un terrain particulier pour expliquer l'apparition du lichen simple.

## **Vitiligo et hémiatrophie faciale, sclérodermie maladies de Basedow et d'Addison**

Nous avons réuni dans un groupe à part quatre affections présentant un intérêt théorique particulier au point de vue de la question des anomalies pigmentaires, de l'origine et du mécanisme de la formation du pigment.

*L'hémiatrophie faciale progressive* est généralement considérée comme due à un trouble dans le domaine du sympathique cervical ou du trijumeau (ganglion de Gasser).

La *sclérodermie* est, pour les uns, une affection nerveuse, pour les autres elle relèverait de troubles endocriniens. La plupart des auteurs invoquent des troubles du système nerveux végétatif dans sa pathogénie.

Dans la *maladie de Basedow*, syndrome probablement dû à un trouble endocrinien, la participation du sympathique joue un rôle prépondérant.

Quant à la *maladie d'Addison*, le symptôme qui nous intéresse ici, relèverait pour la plupart des auteurs de l'atteinte du sympathique.

L'association de ces quatre affections a été notée assez souvent : sclérodermie avec Basedow, sclérodermie avec Addison, sclérodermie avec hémiatrophie faciale, sclérodermie avec Basedow et Addison.

Dans ces quatre affections on observe des troubles pigmentaires symptomatiques : presque constants dans l'hémiatrophie faciale, très fréquents dans la sclérodermie, assez fréquents dans la maladie de Basedow ; enfin, la mélanodermie addisonienne, bien que ne caractérisant pas la maladie d'Addison en tant qu'affection du système chromaffine, fait dans la grande majorité des cas partie de cette affection.

Le vitiligo a été observé dans toute ces affections : très souvent dans la maladie de Basedow, avec une certaine fréquence dans la sclérodermie, dans la maladie d'Addison et dans quelques cas d'hémiatrophie faciale.

Nous ajoutons à ce groupe un cas unique de vitiligo chez une malade atteinte de maladie de Recklinghausen, dont malheureusement nous n'avons pas vu l'observation complète.



## I. — HÉMIATROPHIE FACIALE

Gibney (1876) a publié un cas de sclérodermie coïncidant avec l'hémiatrophie faciale, l'alopecie en aires et la *canitie* chez une fillette de 9 ans. L'enfant présentait de l'atrophie faciale du côté gauche et une plaque de cheveux gris sans modifications atrophiques ou induration du cuir chevelu. La canitie avait débuté en même temps que les autres symptômes morbides (cité d'après Bouttier.)

Eulenburg a attiré l'attention sur les taches dépigmentées se produisant à la suite de névralgies du trijumeau qui peuvent être suivies d'une transformation progressive en atrophie faciale unilatérale.

Schweninger et Buzzi (1890) ont publié deux observations d'hémiatrophie faciale accompagnée de vitiligo. Dans la première il s'agit d'une fillette de 7 ans atteinte d'hémiatrophie faciale et présentant des taches de vitiligo avec leucotrichie au niveau du cou et de la région sacrée. Le second cas a trait à une fillette de 11 ans présentant une atrophie faciale peu marquée du côté gauche depuis trois ans. Dans le territoire du plexus cervical se trouvait chez elle une large tache irrégulière de vitiligo, formée par la confluence de plusieurs petites taches. Il y avait en outre quelques petites taches au niveau des membres supérieurs. L'observation ne mentionne pas la date d'apparition du vitiligo.

Schweninger et Buzzi pensent que dans les cas d'hémiatrophie faciale et de vitiligo il s'agit de troubles trophonévrotiques de même ordre.

## II. — SCLÉRODERMIE

Des cas de vitiligo coexistant avec la sclérodermie ont été signalés par un certain nombre d'auteurs. Il est possible que, dans certains de ces cas, il ne s'agisse pas de vrai vitiligo, mais que des dépigmentations en relation avec le processus sclérodermique aient été prises pour du vitiligo. Néanmoins, il reste quelques cas certains où le vitiligo était indépendant des localisations de la *sclérodermie en plaques*.

Le vitiligo a aussi été signalé dans la *sclérodermie progressive*. Nous empruntons à M. Darier les lignes suivantes : « Le vitiligo se montre parfois avant l'induration des téguments, mais

beaucoup plus fréquemment il lui succède ; il consiste en plaques achromiques entourées d'une zone brune ou naissant au milieu de nappes antérieurement hyperpigmentées, symétriquement distribuées souvent sur la face et les mains, de même que sur les régions où existent des saillies osseuses, aux trochanters, à l'épine de l'omoplate ; au lieu de grandes plaques, on peut rencontrer un semis de petites taches rapprochées donnant à la peau un aspect tigré. »

Testut et Westphal ont observé des cas de vitiligo coexistant avec de la sclérodermie (cités d'après Luithlen).

Mosler (1861) a décrit un cas où des taches vitiligineuses coexistaient avec de la sclérodermie et des symptômes addisoniens.

Rossbach (1870) a également observé des taches de vitiligo chez un malade atteint de sclérodermie et de maladie d'Addison.

Gibney (1876) a décrit un cas de sclérodermie coïncidant avec de l'hémiatrophie faciale, de l'alopecie en aires et de la canitie. La fillette de 9 ans avait une large plaque de cheveux gris et le cuir chevelu ne présentait ni atrophie, ni induration et se laissait facilement mobiliser à ce niveau. La canitie aurait débuté en même temps que les autres symptômes et ne se serait pas modifiée depuis ce moment. La sclérodermie était localisée au niveau des membres inférieurs et de la région fessière ; une plaque se trouvait au niveau du maxillaire inférieur (cité d'après Bouttier).

Un cas de Féréol, de sclérodermie généralisée et de vitiligo accompagné d'une mélanodermie étendue a été signalé ailleurs.

Bouttier signale dans sa thèse (1886) l'existence du vitiligo dans la sclérodermie et insiste sur cette association en rappelant les affections similaires ; maladie de Raynaud, érythromélgie, hémiatrophie faciale qu'on trouve aussi associées avec la sclérodermie. Bouttier donne une observation où le vitiligo était de localisation indépendante de la sclérodermie. Il s'agit dans ce cas, d'une ménagère de 47 ans, présentant de la sclérodermie en plaques au niveau de la partie supérieure de la jambe. A l'autopsie on a constaté une plaque de vitiligo au niveau de l'aîne et quelques autres taches disséminées sur le corps (on a aussi constaté de la myocardite et des lésions athéromateuses de l'aorte).

White (1896) a rapporté le cas d'une femme de 44 ans atteinte de sclérodermie suivie de maladie de Raynaud. Elle présentait aussi des taches leucodermiques.

MM. Haushalter et Spillmann (1899) ont réuni, dans une même étude, cinq cas de sclérodermie et un de vitiligo chez des enfants (dans le cas du vitiligo il n'y avait pas de sclérodermie mais un goitre et du dermographisme).

MM. Haushalter et Spillmann écrivent : « Nous ne prétendons pas identifier le vitiligo et la sclérodermie, bien qu'on ait pu signaler entre le vitiligo et certaines formes de sclérodermie quelques analogies plus ou moins lointaines ; la coexistence des deux affections a d'ailleurs été constatée chez un même individu. L'origine du trouble de pigmentation dont le vitiligo est la marque, nous échappe ici comme dans les cas du même genre.

G. H. Fox a, en 1899, mentionné un cas de coïncidence d'une sclérodermie en plaques avec du vitiligo.

Nielsen a présenté (1899) un cordonnier de 29 ans atteint de sclérodermie en plaques et de vitiligo. La sclérodermie avait débuté à l'âge de 22 ans au niveau de la région épigastrique. Des taches de vitiligo typiques étaient apparues en même temps au niveau du scrotum. D'autres plaques de sclérodermie se sont développées plus tard symétriquement. Nielsen croit à une relation pathogénique entre le vitiligo et la sclérodermie. Ehlers remarque aussi à propos de ce cas qu'il doit y avoir une relation intime, entre les deux processus.

Eddowes (1901) a observé un cas de « leucodermie » associée avec une sclérodermie en plaques de l'alopecie.

Adamson a, en 1907, publié un cas de coïncidence de sclérodermie et de « leucodermie ».

Zeisler (1919), à propos d'un mémoire lu par Lane, mentionne le cas d'une dame qui présentait du vitiligo depuis plusieurs années. Dans les derniers temps, de la sclérodermie s'est développée chez elle, et récemment elle fut atteinte d'un zona sur la poitrine. Zeisler fait remarquer que toutes ces affections sont attribuées à des troubles dans les nerfs trophiques.

M. le professeur Marfan et Mlle Rabuteau (1920) ont publié un cas de sclérodermie en bande du membre inférieur gauche avec vitiligo zoniforme de la moitié droite de l'abdomen chez une fillette syphilitique de quatre ans et demi. La sclérodermie s'était développée depuis deux mois ; le vitiligo était apparu ensuite pendant que l'enfant était en traitement. La réaction de Wassermann qui était positive faisait penser à l'existence de la syphilis chez cette enfant qui du reste était bien constituée.

Stillians a, en 1920, rapporté un cas de sclérodermie accompagnée de vitiligo.

Siemens a, l'année dernière, présenté un jeune homme atteint de vitiligo et de sclérodermie en plaques.

Clark (1921) a rapporté un cas de coexistence de sclérodermie en plaques et de vitiligo chez un garçon de quinze ans. La sclérodermie avait débuté à l'âge de quatorze ans sous l'œil droit et des taches de vitiligo étaient apparues peu de temps après au niveau de la lèvre supérieure.

### III. — MALADIE DE BASEDOW

Les anomalies pigmentaires sont relativement fréquentes dans la maladie de Basedow mais consistent surtout en des hyperpigmentations; d'après les calculs de Fayolle elles ont été observées dans 22,4 0/0 des cas de maladie de Basedow.

Trousseau semble avoir été le premier à signaler du vitiligo dans la maladie de Basedow. Dans le cas de Trousseau ils'agit d'une jeune fille réglée à l'âge de douze ans qui avait toujours été bien portante jusqu'à l'âge de quatorze ans, date du début des symptômes basedowiens qui semblent être survenus à la suite d'une vive impression morale. Au bout d'un an, la malade s'est amaigrie et sa peau, autrefois très blanche, est devenue brune et a été marquée par l'apparition de plusieurs taches de vitiligo. Avec une maladie de Basedow très accentuée elle présentait encore des troubles menstruels et de l'anémie (cité d'après Raynaud).

Le vitiligo dans le goitre exophtalmique a fait l'objet de la thèse de Raynaud en 1875.

Raynaud donne trois observations personnelles de vitiligo observé dans la maladie de Basedow.

Une couturière de vingt-cinq ans, réglée à seize ans, souffrait de troubles menstruels depuis un an et présentait des symptômes basedowiens depuis environ un an qui étaient apparus à la suite d'une frayeur pendant le siège de 1871. Elle présentait plusieurs taches typiques de vitiligo au niveau de la nuque des deux côtés de la ligne médiane. Ces taches seraient apparues quelques mois auparavant.

Une femme de vingt-quatre ans qui avait toujours été bien portante souffrait de battements de cœur à la suite de chagrins



domestiques depuis deux ans et demi. Quatre mois plus tard elle présenta de l'exophtalmie, puis d'autres symptômes basedowiens. Elle présenta encore des convulsions hystéro-épileptiformes ; de l'amaigrissement et de l'anémie. Réglée à dix-huit ans, elle l'avait toujours été irrégulièrement. A l'examen on constata des taches de vitiligo typique au niveau de la nuque, sur le dos, les bras, les jambes, les seins et à la région lombaire.

La troisième observation se rapporte à une femme pâle, amaigrie, de vingt-cinq ans, réglée à vingt ans, toujours d'une façon irrégulière. Elle avait été bien portante jusqu'à l'âge de vingt ans. A la suite d'une frayeur survenue à cet âge, elle avait eu des attaques épileptiques répétées et avait commencé à présenter des symptômes basedowiens. A l'examen on constata de l'anémie, un goitre exophtalmique et des plaques et des raies de vitiligo sur le corps, surtout aux endroits soumis à la pression par les vêtements. Les taches de vitiligo remontaient au début de la maladie et avaient suivi l'évolution des symptômes. Pas de signes d'hystérie chez cette malade.

Delasiauve (1874) a publié le cas d'une jeune fille épileptique de 26 ans, présentant une maladie de Basedow nette avec des troubles de la locomotion, de la sensibilité ainsi que psychiques. Elle avait été réglée à l'âge de 20 ans ; des attaques d'épilepsies étaient survenues vers cette époque et les symptômes basedowiens s'étaient installés peu de temps après. Elle avait aux jambes des taches de vitiligo qui lui formaient comme deux jarretières (cité d'après Raynaud et Rolland).

Duroziez (1874) a cité un cas de blanchissement rapide des cheveux dans la maladie de Basedow. Dujardin-Beaumetz (1874) a signalé un cas de maladie de Basedow avec vitiligo (cités d'après Raynaud).

M. le professeur Pierre Marie a, en 1886, publié l'observation d'une dame de 25 ans qui souffrait de symptômes basedowiens depuis cinq ans. Elle fut atteinte six mois après d'une affection érythémateuse de la face et remarqua quelques jours après des taches sur la poitrine et les membres. Au bout de trois ans elle souffrit, en plus, des symptômes principaux de la maladie de Basedow, de polydipsie, tremblements et syncopes et des taches irrégulières de vitiligo apparurent sur tout son corps. La malade mourut quelques semaines plus tard présentant des vomissements et de la diarrhée incoercibles.

Baginsky (1883) a observé un cas de vitiligo chez une fillette de 12 ans, atteinte de la maladie de Basedow.

Crohn (1883) l'a vu chez une fillette de 12 ans 1/2. Les taches de vitiligo, dans ce cas, diminuaient quand les symptômes basedowiens s'amélioraient.

Maude a décrit, sous le nom de « reversed freckles », de petites taches ovales, dépigmentées situées au niveau des paupières qu'il a observées dans la maladie de Basedow (cité d'après Steiner).

Steiner (1897) a aussi observé la diminution simultanée des taches de vitiligo avec l'amélioration des symptômes basedowiens. Neusser a publié le cas d'une veuve de 45 ans atteinte d'anémie pernicieuse, de maladie de Basedow et de vitiligo qui se trouvait sur presque toutes les parties du corps, sauf à la figure.

Hirschlaff (1898) a publié l'observation d'une jeune fille basedowienne de 21 ans chez qui une coloration brune du visage et de tout le corps avait été le premier signe de la maladie. On rencontrait à la poitrine et à la nuque des taches de vitiligo de la dimension d'une pointe d'aiguille et d'une lentille. La coloration avait diminué quand la santé de la malade s'était améliorée (cité d'après Fayolle).

Schrøtter (1903) a observé, chez une jeune fille de 27 ans, atteinte de maladie de Basedow, la présence de taches brunes au visage. Au dos, toute la région était colorée en laissant au milieu quelques petites taches de vitiligo (cité d'après Fayolle).

La constatation du vitiligo chez des personnes atteintes de la maladie de Basedow semble assez fréquente, Savill, Denton Cardew, Boinet, Koenigstein, Schamberg. Ullmann, les médecins des trois centres (chez jeune fille hérédo-syphilitique), Helle ont observé des cas.

Byron Braunwell a vu du vitiligo dans 3 cas sur 69 cas de maladie de Basedow (cité d'après Du Castel).

Dans la thèse de Bralez, on trouve une observation personnelle d'une dame de 36 ans chez laquelle un vitiligo symétrique était apparu depuis un an, en même temps qu'un goitre exophtalmique.

Nous avons mentionné ailleurs le cas de Catanzaro Mannino où le vitiligo était antérieur à une anémie pernicieuse et à un syndrome de Basedow fruste. Catanzaro Mannino dit que Clay, Boinet et Pende avaient déjà signalé des cas de vitiligo dans la maladie de Basedow et que Morel avait obtenu expérimentale-

ment la production d'une canitie rapide chez des animaux parathyroïdectomisés.

Un cas publié dans la thèse de Douhet concerne une modiste de 38 ans atteinte de vitiligo et de psoriasis et présentant un syndrome de Basedow fruste, mis sur le compte de la syphilis héréditaire, considérée comme vraisemblable chez cette malade.

Il y a aussi des cas où le vitiligo et la maladie de Basedow ont été constatés isolés chez des membres de la même famille. Sabouraud a publié le cas d'un enfant de 14 ans présentant de la pelade dès l'âge de 4 ans et de l'insuffisance thyroïdienne ; sa sœur avait du vitiligo depuis l'âge de 12 ans ; la mère de ces deux enfants était atteinte d'un goitre exophtalmique apparu au moment de la ménopause à l'âge de 41 ans.

Quelques auteurs ont signalé des cas de vitiligo chez des personnes porteurs de *goitres simples* (sans symptômes basedowiens).

Ullmann a trouvé un goitre asymétrique chez une femme qui avait 4 sœurs, toutes les 5 atteintes de vitiligo. Cette personne était, du reste, en bonne santé et l'examen général n'avait rien révélé en dehors du goitre.

Bittorf a constaté un goitre colloïde à l'autopsie d'un aubergiste de 52 ans atteint de vitiligo et de maladie d'Addison due à un hypernéphrome.

MM. Haushalter et Spillmann ont publié le cas d'une fillette de 11 ans, dont le père était alcoolique et la mère, âgée de 45 ans, nerveuse, souffrant de migraines et porteuse d'un goitre. La fillette était sujette aux céphalées depuis deux ans et présentait, depuis cette époque, des cheveux blancs et des taches de vitiligo disséminées sur le corps. Elle portait un petit goitre. Elle présentait du reste du dermatographisme et de l'albuminurie.

Il n'est certainement pas possible de tirer une conclusion quelconque de ces trois cas.

#### IV. — MALADIE D'ADDISON

Addison avait lui-même dans sa célèbre monographie *Maladie de la capsule surrénale* reproduit un cas de leucodermie qu'il considérait comme due à une lésion des capsules surrénales (l'autopsie n'avait pas été faite dans ce cas).

Gairdner a mentionné un cas (publié plus tard par Mc Call Anderson) de maladie d'Addison (vérifiée par l'autopsie) où des taches de vitiligo coexistaient avec une mélanodermie typique. Gairdner dit avoir plus tard observé encore 2 ou 3 cas de ce genre.

Le cas cité par Addison et les remarques de Gairdner ont donné lieu à une polémique entre lui et Wilks ; Wilks soutenant que la maladie d'Addison ne pourrait pas être accompagnée de dépigmentations, puisque l'hyperpigmentation caractérise essentiellement la lésion surrénale.

Wilks ne croit pas qu'il s'agissait d'une lésion surrénale dans le cas d'Addison et il fait remarquer que le malade mentionné par Gairdner présentait un mal de Bright qui pourrait expliquer la présence du vitiligo. Wilks n'a lui-même jamais observé de leucodermie dans la vraie maladie d'Addison.

A propos de cette discussion, Pernet a fait remarquer que dans une récente publication de Heller sur la maladie d'Addison, cet auteur dit avoir observé un cas accompagné de taches leucodermiques symétriques, mais sans donner des détails.

Rossbach (1870) dit que plusieurs auteurs ont observé la présence du vitiligo dans des cas de maladie d'Addison. Il rappelle encore que des cicatrices avec absence du pigment ont été notées dans cette maladie par Faure et Siredey.

Féréol a, en 1878, publié l'observation d'un journalier de 43 ans présentant une mélanodermie généralisée dont le début (accompagné de prurit) remontait à dix-huit ou vingt mois. Peu de temps après l'apparition de la mélanodermie, le malade s'apercevait que sa peau devenait dure, inextensible. A l'examen Féréol constata une sclérodermie généralisée. En plus d'une coloration bronzée étendue, le malade présentait de nombreuses taches symétriques de vitiligo, localisées surtout au niveau des saillies osseuses ; il y avait aussi du vitiligo au cuir chevelu, sans canitie. L'état général du malade était satisfaisant, à part de la diarrhée et de la dyspepsie flatulente. Dans les antécédents deux pneumonies (à 24 et à 30 ans), des accidents de mercurisme et des douleurs rhumatismales. Ce malade est mort d'une variole. A l'autopsie, les capsules surrénales ne présentaient pas de lésions. A l'inverse de Féréol, Piéri dans sa thèse, pense qu'il s'agissait de maladie d'Addison. Féréol met le vitiligo en relation avec la sclérodermie.



Talamon (1879) a observé un tailleur de 58 ans ayant dans ses antécédents une méningite (à 24 ans) et une hémiplégie droite. Depuis quatre à cinq mois, ce malade présentait une grande faiblesse ; il avait noté l'existence de taches blanches sur le thorax et sur l'abdomen depuis plusieurs mois ; de la mélanodermie semblait s'être installée plus tard. L'autopsie a révélé des lésions des capsules surrénales (cité d'après Piéri).

Dans une observation de M. le professeur Letulle (1880) il s'agit d'un homme de 42 ans ayant été bien portant jusqu'à l'âge de 41 ans ; il a, alors, présenté un début de mal de Pott dorsal et vers la même époque il a remarqué que sa peau brunissait. Depuis un mois le malade présente de l'asthénie progressive, des douleurs et de la diarrhée. A l'examen, M. Letulle constata une teinte brune uniforme et des taches de vitiligo au scrotum, aux mains et aux pieds. La pigmentation augmentait de jour en jour, sans modifications du vitiligo. A l'autopsie, lésions tuberculeuses bilatérales des capsules surrénales (cité d'après Piéri).

Mathieu a, en, 1891 présenté à la Société de Dermatologie un homme montrant un vitiligo généralisé avec de l'hyperchromie d'intensité insolite ce qui tiendrait d'après Mathieu, à ce que le malade avait eu autrefois des fièvres intermittentes. Quelques symptômes (une coloration fauve du voile du palais, des taches pigmentées du prépuce, de la faiblesse musculaire) font penser, d'après Mathieu, qu'il s'agit, dans ce cas, de maladie d'Addison. Vidal fait remarquer qu'un vitiligo aussi étendu n'a jamais été signalé dans la maladie d'Addison et Besnier dit que le vitiligo ne s'observe en général pas dans la maladie d'Addison.

Guay (1893) a, chez un journalier de 27 ans présentant de la tuberculose pulmonaire, observé une mélanodermie étendue avec quelques plaques de vitiligo aux bourses, dans les fosses iliaques et à la face. A l'autopsie on constata des lésions du ganglion semi-lunaire et de la capsule surrénale d'un côté (cité d'après Piéri).

Dupaigne (1896) a noté l'observation d'une brocheuse de 35 ans qui fut atteinte d'anorexie, de douleurs lombaires, d'amaigrissement, de nausées et d'asthénie progressive ; au bout de quelque temps de la mélanodermie et une pigmentation des muqueuses sont apparues. Les poignets de la malade avaient une apparence vitiligoïde (cité d'après Piéri).

Dezirot (1898) a, dans sa thèse, publié l'observation d'un en-

fant de 14 ans présentant une coloration brune de la peau survenue brusquement quelques mois auparavant. Elle s'est accentuée dans la suite, l'enfant s'est affaibli et a souffert de douleurs lombaires. Il y avait chez cet enfant quelques petites taches de vitiligo (cité d'après Piéri).

Barclay Ness (1900) a publié l'observation d'une femme de 22 ans présentant une mélanodermie étendue accompagnée de quelques taches blanches. Ces troubles étaient apparus dans les derniers neuf mois. Elle souffrait, du reste, de faiblesse générale et d'anémie et avait des lésions tuberculeuses du poumon gauche. Barclay Ness pense qu'il s'agit d'un cas de maladie d'Addison avec vitiligo.

Buszard et Colman ont, en 1900, publié l'observation d'un homme de 40 ans, présentant une mélanodermie de la peau et des muqueuses, de la faiblesse, des vomissements et de la diarrhée. Il y avait des taches nombreuses de vitiligo typique à la face, au niveau des membres et sur l'abdomen. Le malade est mort au bout de quatorze jours de séjour à l'hôpital. Pendant ces deux semaines on a constaté une augmentation d'étendue notable des taches de vitiligo. Cela était surtout frappant au niveau d'une tache de la lèvre supérieure, où presque toute la moustache est devenue blanche. A l'autopsie on a constaté une destruction tuberculeuse très étendue des capsules surrénales, de la péritonite tuberculeuse et des abcès froids au niveau d'un rein. Les poumons étaient intacts, mais il y avait des adhérences pleurales.

Bittorf a publié (1910) deux cas de maladie d'Addison accompagnée de vitiligo.

Dans le premier, il s'agit d'un étudiant de 32 ans, présentant des symptômes addisoniens (avec mélanodermie) ; il avait, en outre, quelques taches de vitiligo, dont la date d'apparition ne pouvait pas être fixée. A l'autopsie, Bittorf a constaté une dégénérescence amyloïde des capsules surrénales, avec des reins intacts. La cause de la maladie n'avait pas pu être élucidée. Bittorf dit que la syphilis n'était peut-être pas exclue chez ce malade.

Le second cas concerne un aubergiste de 52 ans qui, avec un syndrome addisonien, présentait des taches de vitiligo au niveau des mains, dont la date d'apparition n'est pas mentionnée. A l'autopsie, on constata de la bronchite, un hypernéphrome à

gauche avec métastase dans le lobe frontal gauche du cerveau, de la splénomégalie et un goitre colloïde.

Whitfield (1918) a observé chez un enfant, « dans un mauvais état de santé », des taches de vitiligo typique avec hyperpigmentation périphérique. L'enfant est mort peu de temps après et l'examen *post mortem* a révélé une destruction tuberculeuse étendue des capsules surrénales.

Dans une observation de M. le professeur Sergent, publiée dans la thèse de Piéri, il y avait à la fois des symptômes de maladie d'Addison et de la sclérodermie. Il s'agissait d'une cuisinière de 52 ans, sans antécédents. Les symptômes addisoniens, accompagnés de mélanodermie avaient débuté un an après sa ménopause (50 ans) ; des taches symétriques de vitiligo étaient apparues au bout de quelques mois sur les mains, les cuisses, les genoux. Cette malade présentait, en outre, une sclérodermie généralisée (postérieure à la maladie d'Addison ?) Le corps thyroïde semblait atrophié. Il n'y avait pas de signes de syphilis.

Dans un second cas de M. le professeur Sergent également publié dans la thèse de Piéri, il s'agissait d'un officier qui, après la bataille de la Marne, avait été évacué pour de l'asthénie. On constata à l'hôpital des placards symétriques de vitiligo qui prirent ensuite de l'extension. Plus tard, l'asthénie s'accrut, des douleurs lombaires apparurent et le vitiligo se « transforma » en une mélanodermie addisonienne pure. Au moment de l'examen de M. le professeur Sergent ce malade présentait encore une pigmentation et quelques placards de vitiligo.

Dans le troisième cas de M. le professeur Sergent rapporté par Piéri, il s'agit d'une femme présentant de l'asthénie, de l'hypotension et des taches de vitiligo accompagné de petites plaques de mélanodermie. Il y avait aussi une pigmentation de la muqueuse buccale. L'état de la malade a été amélioré par l'opothérapie.

Le dernier cas de M. le professeur Sergent, publié par Piéri, concerne une dame qui fut atteinte d'asthénie en même temps que des placards de vitiligo firent leur apparition ; quelque temps après, des taches pigmentées apparurent sur les muqueuses et les symptômes addisoniens s'accrurent.

Dans sa thèse (1922) Piéri a réuni la plupart des observations que nous avons résumées, en y ajoutant deux observations personnelles. Dans la première, il s'agit d'une marchande de 62 ans,



sans antécédents, entrée à l'hôpital pour de la faiblesse et une pigmentation. Le début de la maladie remontait à quatre mois et s'était marqué par de l'asthénie progressive ; la coloration foncée était apparue à peu près vers la même époque et s'était accentuée dans la suite. La malade ne pouvait pas préciser la date d'apparition des taches de vitiligo symétrique qu'elle présentait : elles paraissaient avoir succédé à la mélanodermie. Outre ces symptômes, elle avait des douleurs lombaires et de la diarrhée. La malade présentait une canitie précoce qui avait débuté vers l'âge de 35 ans. Le Wassermann était négatif. Dans le second cas de Piéri il s'agit d'un charretier de 66 ans dont les malaises, consistant en des maux d'estomac, de la diarrhée et de l'asthénie, remontaient à six mois. Ce malade présentait de la mélanodermie (aussi au niveau des muqueuses) et du purpura. Le foie était normal ; la tension 24-10 (Pachon). Un mois après l'entrée du malade, le purpura avait disparu et à sa place, ainsi qu'en d'autres endroits, étaient apparues des taches symétriques de vitiligo. La pigmentation n'était pas modifiée par l'opothérapie.

Piéri insiste sur la disposition symétrique et l'aspect particulier du vitiligo chez les addisoniens mélanodermiques ; celui-ci présentant une coloration de trois tons, par suite de l'hyperpigmentation simultanée.

Quant à la pathogénie du vitiligo dans la maladie d'Addison, « il est probable », d'après M. le professeur Sergent, « que le système sympathique est chargé de la répartition pigmentaire à la surface des téguments. Le trouble apporté dans cette fonction par une lésion des surrénales produit de la mélanodermie ou du vitiligo. Ce trouble de fonctionnement peut être dû : 1° soit à une irritation de voisinage du sympathique en contact avec les surrénales altérées ; 2° soit à un apport de ces glandes malades retentissant sur le sympathique et troublant son fonctionnement. Cette deuxième hypothèse permet de comprendre que l'on ne trouve pas de manifestations mélanodermiques ou vitiligineuses dans certains cas de tumeurs surrénales comprimant le système sympathique. Elle permet également d'expliquer l'amélioration obtenue dans l'évolution de ces pigmentations par l'opothérapie. Pour expliquer le mécanisme intime de cette sécrétion et de son action sur le sympathique on peut supposer qu'elle possède une action régulatrice sur la fonction de répartition pigmentaire dévolue au système sympathique dans ce cas,



les modifications de pigmentation seraient dues à une insuffisance glandulaire ».

Dans certaines observations que nous avons citées, la vérification *post mortem* manque, de sorte qu'on ne peut pas affirmer qu'il s'est agi de maladie d'Addison. Dans d'autres cas, il serait possible de mettre le vitiligo en relation avec un autre état pathologique que les symptômes addisoniens. D'autre part, la chronologie dans l'apparition du vitiligo et de la mélanodermie n'a pas toujours été établie. Dans les cas où la date d'apparition est mentionnée, nous voyons que le vitiligo a parfois existé avant la mélanodermie ou même avant tout symptôme addisonien ; dans ces cas, on peut être tenté d'admettre une coïncidence fortuite.

Dans un cas, le vitiligo s'était transformé en mélanodermie, ce qui est difficilement explicable avec nos connaissances actuelles sur la pigmentogenèse.

Le vitiligo a vraisemblablement dans la majorité des cas, succédé à la mélanodermie, ce qui nous offre encore un exemple de ce fait que le vitiligo se produit de préférence au niveau de téguments préalablement hyperpigmentés (fait explicable par la théorie d'épuisement cellulaire de Schein et de Bloch).

Nos connaissances sur la nature des relations de la pigmentation avec la maladie d'Addison sont encore trop incertaines pour permettre une conclusion sur la pathogénie du vitiligo chez les addisoniens.

## V. — MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

Strassburg a présenté (1919) une dame atteinte de neurofibromatose, qui, à côté d'hyperpigmentations, montrait un vitiligo étendu.

Le vitiligo serait apparu deux ans auparavant à la suite de l'émotion causée par une explosion (cité d'après une analyse).

## Vitiligo et troubles ovariens

Plusieurs auteurs ont cherché à mettre l'apparition du vitiligo chez la femme en relation avec des modifications physiologiques ou pathologiques de l'appareil génital : on a décrit des *vitiligos*

*de la grossesse, de la ménopause, de l'insuffisance ovarienne.*

MM. Jayle et Aubry qui invoquent un trouble fonctionnel du système endocrinien dans la pathogénie du vitiligo, ont surtout insisté sur le rôle des troubles ovariens dans l'apparition du vitiligo chez la femme. Ce sont l'étude de la fécondité et la constatation de troubles de la menstruation chez les femmes vitiligineuses qui ont conduit MM. Jayle et Aubry à attribuer un rôle aux modifications, dans l'activité génitale, dans la genèse du vitiligo. MM. Jayle et Aubry font une distinction chez la femme entre le vitiligo localisé au niveau des organes génitaux et le vitiligo de siège principalement abdominal. Les femmes présentant du vitiligo génital montraient une fécondité moins grande que celles atteintes de vitiligo abdominal (11 cas de vitiligo génital donnaient 11 enfants et comprenaient 6 infécondes, 8 cas de vitiligo abdominal donnaient 12 enfants et ne comprenaient que 2 infécondes).

Les sujets atteints de vitiligo avaient un début tardif des règles. La moyenne était de quatorze ans six mois.

MM. Jayle et Aubry ont signalé l'apparition du vitiligo simultanément avec le début de troubles menstruels (obs. VIII, XIII). Dans un cas, le vitiligo s'était montré en même temps que l'apparition des règles, chez une jeune fille de vingt ans (obs. XII). Dans ce cas, la mère et une sœur étaient aussi atteintes de vitiligo (chez la mère début à 35 ans, chez la sœur à 25 ans). Dans un autre cas, le vitiligo était apparu lors de la première grossesse à l'âge de dix-sept ans (obs. XV). Dans 12 cas sur 20, MM. Jayle et Aubry ont signalé des symptômes d'insuffisance ovarienne. Ces auteurs concluent que le vitiligo génital est lié à des lésions importantes du centre trophique de l'appareil génital, la glande ovarienne. Les jeunes filles et les femmes jeunes qui en sont atteintes seront généralement mal réglées et seront stériles ou auront peu d'enfants. Le vitiligo abdominal s'accorde mieux avec un appareil génital moyen.

Le cas de *vitiligo gravidique* de MM. Delmas et Roger concerne une secundipare de vingt et un ans, de petite taille, montrant de l'insuffisance thyroïdienne. Lors de sa première grossesse était apparue une bande de vitiligo en large ceinture ouverte en arrière; en outre, une tache blanche occupait la région iliaque symétriquement à droite comme à gauche. La dyschromie avait été constatée au deuxième mois de la première

grossesse, elle s'était effacée après l'accouchement et s'était reproduite trois ans plus tard à la deuxième grossesse. Les auteurs concluent que cette ataxie pigmentaire dont l'évolution était si nettement liée à la gravidité paraissait pouvoir être rapportée aux oscillations de la fonction thyroïdienne (cité d'après une analyse dans la *Revue neurologique*).

Les rapprochements des auteurs relatés dans ce chapitre semblent d'ordre hypothétique. Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne sommes pas autorisés à tirer une conclusion de ces faits.

### **Vitiligo, myxœdème et insuffisance thyroïdienne**

La présence du vitiligo dans le myxœdème ou les états d'insuffisance thyroïdienne semble peu fréquente à juger d'après le nombre des observations publiées à ce sujet.

Hertzler remarque, en 1906, qu'il n'a pu trouver aucun cas dans la littérature de myxœdème accompagné de taches leucodermiques.

Le cas de Hertzler se rapporte à un commerçant de 44 ans présentant des symptômes de myxœdème dont le début remontait à six ans. Ce malade avait aussi de l'ascite. La date d'apparition du vitiligo qui était localisé sur les dos des mains, n'est pas mentionnée. Les symptômes myxœdémateux se sont améliorés, l'ascite est disparu et les taches de vitiligo ont diminué sous l'influence du traitement thyroïdien. Dans un autre cas de vitiligo, chez un homme de 34 ans, observé par Hertzler, l'existence de symptômes d'insuffisance thyroïdienne n'est pas mentionné, mais les taches de vitiligo ont diminué au bout de trois mois de traitement thyroïdien et avaient presque disparu au bout de six mois de traitement poursuivi.

M. le professeur Marfan a constaté le vitiligo dans un cas de myxœdème par thyroidite rhumatismale et a vu la dyschromie céder, ainsi que les autres manifestations à la médication thyroïdienne (cité d'après M. Darier). Lœwy a décrit (1911) sous le nom de « dyshumorie » des troubles observés chez 20 malades de caractère myxœdémateux accompagnés d'anomalies pigmentaires offrant souvent l'aspect du vitiligo. L'administration de parathyroïdine amenait, dans ces cas, une amélioration. Dans le cas intéressant de « vitiligo gravidique » (résumé ailleurs)

publié par MM. Delmas et Roger des modifications dans la sécrétion thyroïdienne sont incriminées dans la pathogénie du vitiligo.

Déhu (1899) a observé chez un homme de 56 ans, des altérations cutanées qui faisaient penser tant à un myxœdème anormal, qu'à une sclérodermie fruste ou à l'association des deux processus. Le malade avait, en outre, des taches dépigmentées de l'aspect du vitiligo mais qui, à un examen attentif, se montraient de caractère cicatriciel. Le traitement thyroïdien a amélioré ces symptômes.

Sasamoto (1920) dit que le vitiligo s'observe souvent dans les maladies de la sécrétion interne comme maladies de Basedow et d'Addison, sclérodermie, *myxœdème*, mais sans fournir d'observation à l'appui.

Comme nous avons cherché à établir une dépendance des processus pigmentaires de la sécrétion interne, il n'y aurait rien de surprenant à ce qu'on trouve, dans certains cas, du vitiligo comme une manifestation de l'insuffisance thyroïdienne. Le fait qu'on l'observe aussi dans des états d'hyperthyroïdie ne doit pas faire considérer la présence du vitiligo comme incompatible avec une insuffisance de la même glande. Ce fait s'explique aisément si on regarde la question au point de vue purement hormonal. On sait qu'une concentration insuffisante peut donner lieu au même trouble fonctionnel qu'une concentration trop forte; on observe, par exemple, de l'alopecie aussi bien dans des états d'hypo- que d'hyperthyroïdie. Toutefois il ne nous est pas actuellement permis de conclure à un rôle défini de la glande thyroïde dans la pathogénie du vitiligo.

## Vitiligo et troubles nerveux

### I. — EMOTIONS

Comme la plupart des auteurs invoquent une pathogénie nerveuse pour expliquer l'apparition du vitiligo et qu'un grand nombre admettent l'existence fréquente de lésions nerveuses dans l'étiologie du vitiligo, on peut s'attendre à trouver souvent des affections constituées du système nerveux chez les vitiligneux. Pourtant, à juger d'après les cas mentionnés dans la littéra-



ture, les affections du système nerveux ne sont pas d'une observation courante dans les cas de vitiligo. Sauf en ce qui concerne celles qui sont dues à la syphilis, tel que, notamment, le tabès où le vitiligo est assez fréquent, il n'y a dans la littérature que que quelques cas isolés de vitiligo chez des malades présentant des lésions destructives du système nerveux. Par contre, l'existence de névralgies, d'états névropathiques et d'ébranlements nerveux ou d'émotions violentes, précédant son apparition ont souvent été observés.

Du reste, dans les observations de vitiligineux, ceux-ci sont souvent qualifiés de « nerveux » ou appartenant à des familles de nerveux. Sur les 52 cas de Zeleneff, 5 appartenaient à des familles de « nerveux » (sans présenter autre chose). Comme les cas de vitiligo apparu à la suite d'émotions, etc... reposent le plus souvent sur l'interprétation personnelle des malades, certains d'entre eux n'ont peut-être pas une grande valeur ; des taches de vitiligo ayant pu exister antérieurement et reconnaître une autre origine.

Rayer a mentionné le cas d'un homme de 30 ans environ qui fut atteint de vitiligo à la suite de l'émotion éprouvée par la perte de sa fortune.

Un cas mentionné par Alibert se rapporte à un homme chez qui une mauvaise nouvelle avait donné lieu à un blanchissement de la moitié de la barbe ; une seconde nouvelle fâcheuse lui avait blanchi les cheveux de la moitié de la tête du même côté ; une troisième mauvaise nouvelle avait produit le même effet sur une touffe de poils qu'il avait sur l'épaule (cité d'après Chabrier).

La frayeur causée par la vue d'un serpent à lunette aurait donné lieu à l'apparition d'une tache de vitiligo située sur le nez chez une dame observée par Cazin ; cet accident était survenu à l'âge de 10 ans (cité d'après Chabrier).

Leloir (1881) a rapporté le cas d'un phthisique chez lequel le vitiligo était apparu par suite de la dépression psychique que lui avait causée sa première hémoptysie.

Lebrun (1886) a également publié une observation où le vitiligo était apparu par suite de l'émotion due à une première hémoptysie chez un tuberculeux alcoolique, ancien paludéen et présentant des signes d'hystérie.

Dans une autre observation de Lebrun, une tache de canitie s'était développée en quatre mois au niveau de la barbe, à la suite d'une émotion violente à l'âge de 29 ans. Le malade, un

employé de 49 ans, appartenait à une famille de nerveux et présentait des signes d'hystérie.

Nous avons mentionné ailleurs, l'observation de Leloir, du maçon de 31 ans chez qui un traumatisme violent avait provoqué des phénomènes nerveux variés et l'apparition de taches de vitiligo.

M. Darier a publié une observation analogue, concernant un fort de la halle de 30 ans environ, alcoolique moyen. Cet homme avait reçu, sur la nuque, un sac de farine tombant d'une certaine hauteur. Les jours suivants il est resté bouleversé ; après huit à dix jours, des taches de vitiligo sont apparues sur les épaules, le dos, le cou et la poitrine ; au bout de quelques autres le corps entier était envahi par le vitiligo.

Il ne présentait aucun trouble indiquant une lésion organique du système nerveux.

Kiseleff (1884) a publié un cas curieux où il s'agissait d'un homme qui, pendant un voyage en chemin de fer, se trouvait en face d'un individu présentant des taches de vitiligo sur les faces dorsales des deux mains. L'homme en question avait d'abord éprouvé du dégoût et fut ensuite pris d'une forte appréhension d'être atteint lui aussi de semblables taches. Cette idée le poursuivit pendant le sommeil et le lendemain matin il découvrit des taches identiques sur ses deux mains.

Federoff (1893) a publié le cas d'un homme chez lequel le vitiligo s'était montré peu de temps après une peur intense éprouvée au moment d'une chute où le malade s'était fracturé l'humérus.

Flatau (1893) a présenté une fillette de 12 ans montrant une canitie et des taches de vitiligo sur le tronc et les extrémités dont le début d'apparition remontait à cinq ans. Cette dépigmentation serait en relation avec le chagrin dû au mauvais traitement subi par l'enfant dans sa famille.

Dans le cas de Welander (1894), le vitiligo était apparu à la suite de la perturbation nerveuse causée par l'accident où le malade avait failli être noyé.

Dans un cas de Bettmann, chez une dame de 42 ans, le vitiligo était apparu trois ans auparavant en relation avec des émotions morales violentes.

D'après Podiapolsky (1908), le vitiligo pourrait apparaître sous l'influence d'états psychiques (cité d'après Bacaloglu et Parhon).

Dans un cas de Grosmann (1908) se rapportant à une dame de

30 ans le vitiligo était apparu à la suite d'un ébranlement nerveux à l'âge de 27 ans.

Hesse (1909) a rapporté un cas, où chez un homme de 22 ans, des taches de vitiligo à la figure avec décoloration des sourcils et d'une partie de la barbe seraient apparues au cours d'une nuit après une frayeur violente.

Plusieurs années plus tard ce malade offrait encore des signes d'une névrose traumatique.

Strandberg (1912), a présenté une dame de 23 ans atteinte de larges taches dépigmentées au niveau du tronc et des extrémités et de quelques plaques de canitie au niveau du cuir chevelu. D'après la malade ces manifestations étaient apparues à la suite d'une chute dans l'eau, au moment de laquelle la malade avait failli se noyer.

Dans le cas de Janzon (1918), du soldat ayant été enseveli au moment d'une explosion d'obus, la peur et l'état de shock semblaient intervenir comme causes de l'apparition du vitiligo.

Mériadec (1919) a publié une observation d'une cuisinière de 58 ans, où le vitiligo était apparu à l'âge de 34 ans à la suite d'émotions.

L'apparition du vitiligo a été signalée dans plusieurs cas à la suite d'une *hystérectomie*.

Nous avons mentionné ailleurs le cas de Barbe (1894) concernant une dame de 39 ans chez laquelle de l'hystérie s'est développée à la suite d'une opération de Battey; le vitiligo d'apparition plus tardive ne semblait pas directement lié à l'opération.

Fournier et Detot (1900) ont rapporté un cas où le vitiligo était apparu à la suite d'une hystérectomie totale, subie à l'âge de 22 ans.

M. Thibierge (1905) a publié l'observation d'une femme de 52 ans chez laquelle le vitiligo s'est développé à la suite d'une ovariectomie double.

Nehl (1915) a mentionné un cas de vitiligo apparu à la suite d'une ovariectomie chez une dame de 36 ans.

MM. Jayle et Aubry (1921) ont publié l'observation d'une dame de 49 ans chez laquelle un vitiligo déjà existant s'est accentué à la suite d'une hystérectomie pour fibrome.

Dans un autre cas de MM. Jayle et Aubry il s'agit d'une dame de 30 ans qui avait subi la castration pour des lésions utéro-

salpingo-ovariennes à l'âge de 28 ans ; du vitiligo s'était développé sur la cicatrice opératoire.

Un cas analogue des mêmes auteurs concerne une dame de 33 ans. L'hystérectomie totale pratiquée à l'âge de 28 ans avait été suivie de l'apparition de vitiligo sur la cicatrice opératoire, mais cette malade présentait déjà du vitiligo antérieurement au niveau de la ceinture et des seins, dont la date d'apparition était inconnue.

Il est difficile de donner une interprétation de ces cas : à côté du choc émotif et du traumatisme il est possible que des modifications endocriniennes interviennent dans la genèse de ces vitiligos.

M. Queyrat a récemment présenté à la Société de Dermatologie une jeune fille de dix-sept ans et demi atteinte de vitiligo depuis quatre ans. A la suite d'une explosion d'obus qui avait fait plusieurs victimes dans la proximité de la malade, celle-ci avait présenté un système nerveux ébranlé. Environ quinze jours après, elle remarqua que beaucoup de ses cheveux commençaient à blanchir vers la racine, en même temps que des taches blanches disséminées apparaissaient sur des points divers du corps. Au bout de deux mois (3 mois après le bombardement) sa chevelure était aux trois quarts blanche et les plaques dyschromiques s'étaient agrandies considérablement. Quelques petits signes dystrophiques et un accouchement prématuré de la mère faisaient soupçonner l'existence de l'hérédo-syphilis chez la jeune fille, mais M. Queyrat ne veut pas l'affirmer. Le Wassermann était négatif.

D'après la malade et ses parents des séances d'auto-suggestion auraient amené une recoloration partielle des cheveux, recoloration *débutant par l'extrémité du cheveu* ; les taches de vitiligo auraient aussi diminué de surface et certains semblaient en voie de disparition.

Il semble qu'on pourrait rapprocher des cas de vitiligo apparu rapidement après des émotions violentes, les cas de blanchissement rapide des cheveux, où les émotions sont invoquées comme cause, dont les auteurs anciens ont rapporté un grand nombre. La plupart des auteurs modernes mettent en doute la possibilité de la disparition *rapide* du pigment dans les tiges des cheveux. Mais la formation des bulles d'air dans les interstices cellulaires des cheveux n'est pas considérée comme une explication satisfaisante.



M. Sabouraud fait une distinction entre la *canitie*, décoloration *diffuse* des cheveux qui ne rétrocede jamais et le *vitiligo du cuir chevelu* qui évolue *par plaques*. La canitie se ferait toujours *lentement*. Le vitiligo au contraire peut survenir *vite*.

Ainsi M. Sabouraud croit qu'il s'est agi de vitiligo dans les cas prétendus de canitie rapide.

Tous les auteurs n'admettent pas cette distinction entre canitie et vitiligo (nous n'avons bien entendu pas en vue ici la canitie prématurée dans laquelle il y a un élément héréditaire et familial, ni les canities post-infectieuses ou consécutives à la pelade, etc.).

Les caractères distinctifs de M. Sabouraud ne sont pas absolus : plusieurs auteurs ont insisté sur l'absence d'hyperpigmentation marginale dans le cas de vitiligo du cuir chevelu ; le vitiligo peut apparaître diffusément et envahir progressivement la totalité du cuir chevelu ; il y a des cas de décoloration des poils qui doivent être qualifiés de vitiligo, localisés *uniquement* aux parties velues du corps (par exemple un cas mentionné ailleurs de Norman Meachen).

Comme on le voit, il y a quelque chose d'arbitraire dans cette distinction entre canitie et vitiligo, la dépigmentation rapide (en quelques jours) des cheveux qui s'observe à la suite d'émotions violentes, peut être localisée uniquement au niveau du cuir chevelu (cas qualifiés de canitie par la majorité des auteurs) ou être accompagnée de taches de vitiligo sur la peau glabre.

## II. — NÉVROSES ET MALADIES MENTALES

Hawkes a, en 1888, publié le cas d'un ouvrier agricole âgé de trente-trois ans qui, à la suite de surmenage, a présenté des symptômes de *neurasthénie* : sentiment d'épuisement, maux de tête, rachialgie, insomnie, etc. ; en même temps, il a remarqué l'apparition de taches de vitiligo sur le tronc et les membres. Ce malade avait précédemment toujours été en bonne santé.

Pons (1891) a présenté à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux une neurasthénique de quarante-sept ans chez qui, à la suite de troubles menstruels à l'âge de dix-huit ans, et d'accès de céphalée, les cheveux sont devenus blancs dans la région occipitale au moment de la puberté. Les cheveux ont blanchi partout à l'âge de trente ans, après sa première grossesse

en même temps que des taches de vitiligo apparaissaient sur les mains et le visage. Vers l'âge de quarante-quatre ans, cette malade a présenté des troubles cérébraux : hallucinations, crises émotives, exaltation. Il n'y avait pas de signe de syphilis.

Schoenberg a dans sa thèse (1896) publié une observation d'un forgeron neurasthénique de trente et un ans. Le vitiligo était apparu à l'âge de vingt-sept ans en même temps que le début des symptômes de la neurasthénie ; il était généralisé et montrait une disposition symétrique.

Michel a mentionné le cas d'une neurasthénique de vingt-sept ans présentant de petites taches de vitiligo à la figure, surtout au niveau des paupières avec décoloration des cils. Michel invoque de l'auto-intoxication pour expliquer le vitiligo dans ce cas (cité d'après Janzon) Mlle Grunspan, a dans sa thèse, publié 3 observations personnelles de vitiligo chez des névropathes. Dans la première il s'agit d'un homme de trente-deux ans, dont le vitiligo, apparu à l'âge de vingt et un ans, présentait une disposition métamérique. Le malade était atteint de dépression nerveuse. Il n'y avait rien dans les antécédents.

Dans une autre observation Mlle Grunspan invoque aussi la métamérie spinale dans la disposition du vitiligo, survenu simultanément avec des symptômes neurasthéniques chez un homme de vingt-deux ans.

La troisième observation a trait à un neurasthénique de 25 ans. La date d'apparition du vitiligo n'est pas mentionnée.

Dans une observation de M. Ségla, publiée par Mlle Grunspan, il s'agit d'un homme de 58 ans présentant du vitiligo au niveau des mains, des organes génitaux, du thorax.

Le malade souffrait de *mélancolie* ; le vitiligo montrait de l'extension pendant les périodes d'excitation. Ce malade avait contracté la syphilis à l'âge de 20 ans.

Dans l'observation de Lebrun du phtisique alcoolique et ancien paludéen, celui-ci présentait aussi des signes d'*hystérie*.

Mann a dans sa thèse (1889) publié l'observation d'une fillette de 12 ans qui depuis un an souffrait de maux de tête nerveux. Des taches de vitiligo étaient apparues huit jours après le premier accès ; les taches s'étaient agrandies et étendues ensuite et présentaient une disposition symétrique au niveau du tronc et des membres. Il y avait aussi quelques touffes de cheveux blancs. La fillette semblait être légèrement hystérique.

Barbe a publié l'observation d'une dame hystérique de 39 ans. Le vitiligo était apparu environ un an et demi après une ovariectomie double. Le vitiligo, dans ce cas, était intermittent.

M. Darier a publié l'observation d'une jeune fille de 26 ans présentant un vitiligo généralisé, symétrique. Le vitiligo était apparu à la puberté (14 ans). La malade souffrait de règles irrégulières, de troubles névropathiques variés et présentait des tares psychiques, mais ne montrait aucune affection organique, pas de symptômes nets d'hystérie ou de toute autre névrose, mais était manifestement atteinte de *déséquilibre mental*.

Baudouin avait remarqué (à propos du cas de Barbe) qu'il avait vu le vitiligo dans quatre familles de *dégénérés* héréditaires.

M. Darier a aussi rappelé qu'on trouve souvent des stigmates de dégénérescence chez des vitiligineux.

M. le professeur Pierre Marie a fait publier par Mlle Grunspan l'observation d'un homme de 57 ans présentant du vitiligo et atteint d'hystérie et de syphilis.

Etienne a observé le vitiligo chez un syphilitique héréditaire présentant des crises d'*épilepsie* depuis son enfance.

Blaschko a mentionné le cas d'un vitiligo symétrique situé au niveau du bord radial des mains chez un épileptique. Ces taches de vitiligo étaient d'ordinaire peu marquées mais devenaient plus apparentes après chaque accès d'épilepsie.

Streit a aussi observé un cas de vitiligo chez un épileptique.

Morselli (1879) a observé un cas de vitiligo chez un malade atteint de *paranoïa* (cité d'après Schœnberg).

D'après Morselli il faudrait rapporter aux terreurs, aux hallucinations, le vitiligo que cet auteur a souvent observé chez les aliénés (passage cité d'après Chabrier).

Bacaloglu a vu le vitiligo chez un *délinant chronique*.

Pons a présenté à Bordeaux un cas de vitiligo chez une *imbécile* de 29 ans, par arrêt de développement du crâne, dû à une synostose prématurée des os du crâne survenue à l'âge de 4 ans. Cette malade avait tout à coup cessé de travailler, était devenue agitée, se plaignant de la tête et du ventre, de vertiges, etc., et c'est alors que les premières taches de vitiligo s'étaient montrées aux mains, aux pieds et sur le front. Les taches s'étaient étendues trois mois plus tard à l'occasion d'un érysipèle accompagné de phénomènes nerveux. Plus tard phénomènes paralytiques et extension du vitiligo.

Auer a observé du vitiligo, existant depuis dix ans, dans un cas de *paralysie générale*.

Roudnew (1902) a publié un cas de vitiligo chez une aliénée. Il s'agit dans son cas d'une femme de 40 ans présentant un vitiligo étendu symétrique qui serait apparu vers l'âge de 12 ans. A 30 ans elle avait observé une chute complète de tous les cheveux et poils de son corps et des dents de la mâchoire supérieure. Depuis les sept dernières années les cheveux ont repoussé ainsi que trois dents (!). Cette malade montrait depuis trois ans un état *d'excitation maniaque*. Il n'y avait pas de signes de tabes, ni de syphilis. Roudnew pense qu'on peut invoquer une origine corticale du vitiligo dans ce cas.

Montesano (1896) a publié deux cas de vitiligo chez des aliénés.

En somme, sauf en ce qui concerne la neurasthénie, il y a peu de cas publiés de vitiligo dans les troubles psychiques ou maladies mentales.

Pons considère le vitiligo comme assez rare chez les aliénés. Pons dit que les pigmentations que l'on observe surtout chez eux sont des éphélides et le mélasma.

Montesano considère comme assez fréquente l'existence du vitiligo chez les aliénés.

Streit (1900) a examiné un grand nombre d'aliénés et épileptiques au point de vue cutané, pour établir chez eux la fréquence d'anomalies pigmentaires. Sur 1347 aliénés ou épileptiques dont la plupart étaient alités (présentant par conséquent des troubles sérieux (il a trouvé du vitiligo chez 6 ; chez un autre il y avait une leucodermie non spécifiée. Sur ces sept malades, trois étaient syphilitiques, un présentait une épilepsie incurable avec des accès fréquents d'excitation, un, des hallucinations avec des idées de persécution, 1 de l'épilepsie avec des troubles mentaux, le dernier était un gâteux.

### III. — NÉVRALGIES

Eulenburg (1878) avait observé des dépigmentations acquises en relation avec des névralgies du trijumeau. Cet auteur a rapporté aussi le cas d'une dame souffrant de névralgie sus-orbitaire qui, plus tard, a été atteinte d'une tache de vitiligo s'étendant dans le territoire d'innervation du nerf sus-orbitaire et dans la partie voisine des sourcils et du cuir chevelu.



Earle avait, en 1880, publié l'observation d'une fillette de 11 ans, chez laquelle des taches de vitiligo au niveau du cuir chevelu et du front étaient apparues à l'âge de 7 ans à la suite de « maux de tête ». Plus tard des taches dépigmentées s'étaient montrées aussi sur le cou, sur le tronc et ailleurs. L'enfant était nerveux, mais du reste en bonne santé, jusqu'à l'âge de 7 ans.

Leloir a publié plusieurs observations où le vitiligo est apparu en relation avec des névralgies. Un cas se rapporte à une journalière qui avait souffert de névralgies faciales du côté droit vers l'âge de vingt-cinq ans.

A l'âge de 38 ans, elle s'est aperçue que son sourcil droit commençait à blanchir et qu'une tache de vitiligo se développait au niveau de l'angle externe de l'œil droit. Cette malade a plus tard présenté des symptômes de néphrite parenchymateuse.

Un autre cas de Leloir (publié dans la thèse de Lebrun) concerne un soldat de 23 ans qui après avoir souffert de névralgies de la tête a été atteint de vitiligo à l'âge de 18 ans.

D<sup>r</sup> Duguet (cité par Feulard) avait observé un vitiligo qui paraissait avoir succédé à une névralgie du trijumeau.

Mann (1889) a dans sa thèse publié 3 observations où le vitiligo est apparu en relation avec des douleurs névralgiques. Nous en avons déjà mentionné une, celle de la fillette hystérique de 12 ans, où le vitiligo était apparu à la suite d'accès de maux de tête. Dans la seconde il s'agit d'une dame de 36 ans qui avait toujours été bien portante jusqu'à l'âge de 33 ans. Elle a alors commencé à souffrir de maux de tête et de douleurs névralgiques dans la moitié gauche de la face, irradiant dans le côté gauche du cou et descendant jusque vers le sternum. Depuis un an des taches de vitiligo se sont montrées sur le dos des mains, au niveau des avant-bras et des deux côtés du cou. Au bout de quelque temps la malade a présenté des troubles subjectifs divers et des douleurs névralgiques dans le bras gauche.

A l'examen général et notamment du système nerveux, elle ne présentait rien d'anormal.

Dans la dernière observation de Mann, il s'agit d'une dame de 26 ans, ayant dans ses antécédents la scarlatine, le rhumatisme articulaire aigu et une angine. Autrement elle a toujours été bien portante jusqu'à l'âge de vingt et un ans, époque où elle a commencé à souffrir de maux de tête violents qui ont persisté pendant trois ans. Elle a remarqué simultanément que certains de

ses cheveux sont devenus blancs et que des taches blanches sont apparues à des endroits différents du corps. La malade présentait, en outre, une laryngite chronique (la syphilis ne semblait pas exclue chez cette malade).

Emery (1898), a publié un « cas de vitiligo lié au développement d'une névrite périphérique chez un intoxiqué par les essences de pétrole ». Le malade en question souffrait depuis deux ans de maux de tête, faiblesse musculaire dans les bras, fourmillements, tremblements et de douleurs névralgiques surtout dans le bras droit. Les taches de vitiligo étaient apparues en même temps que les douleurs névralgiques et la recrudescence des phénomènes parésiques ; elles étaient localisées au niveau des membres supérieurs, de la face et du scrotum.

Urbantschitch a rapporté un cas concernant un homme de 30 ans souffrant d'une névralgie du rameau temporal du nerf auriculo-temporal droit. Après chaque accès les poils se trouvant dans le domaine de ce nerf devenaient blancs pour quelque temps et reprenaient plus tard leur couleur habituelle (cité d'après Nehl).

Anstie a remarqué sur lui-même que les poils des sourcils et de la partie correspondante du cuir chevelu devenaient blancs au moment de chaque accès de névralgie dans le nerf sus-orbitaire, dont il souffrait (cité d'après Nehl).

Cheatle (1908) a publié des cas de blanchiment de la barbe dans des troubles au niveau du nerf mentonnier, les parties dépigmentées correspondant exactement au territoire de distribution du nerf affecté.

Fordyce (à propos d'un cas de Jackson, 1903) dit avoir souvent observé du vitiligo à la suite d'accès de névralgie sus-orbitaire.

L'apparition du vitiligo ou seulement le blanchissement des poils dans les névralgies semblent être des faits d'observation relativement fréquente ; on en trouve des cas cités dans la plupart des traités de neurologie et de dermatologie. Sack cite Murray, Seeligmüller, Eulenburg pour des cas survenus à la suite de névralgies du trijumeau ; Paget à la suite d'hémicranie.

Ces cas où la relation entre la dépigmentation et le trouble nerveux paraît indiscutable, ont souvent servi d'argument pour les auteurs, pour prouver la nature nerveuse du vitiligo ou montrer l'influence du système nerveux sur la fonction pigmentaire en général.

Il nous semble que ces cas mériteraient d'être étudiés de plus près. On devrait, dans chaque cas, chercher à établir la nature de la névralgie, en chercher sa cause et faire l'examen général complet des malades.

Une association morbide particulièrement intéressante au point de vue pathogénique est celle du vitiligo et du *zona*. Nous en avons cité quelques cas ailleurs (W. Gilbert, Wyss, Zeisler). Ces cas semblent trop exceptionnels pour qu'on ait le droit d'en tirer une conclusion.

#### IV. — AUTRES AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE

Nous avons déjà parlé du *tabes* à propos de la syphilis. Un très grand nombre d'auteurs ont signalé l'existence du *tabes* chez des vitiligineux (Bulkley, Leloir, Pierre Marie, Kœnigstein, Jacobsohn, Lebrun, Kindborg, Thibierge, Jadassohn, Mériadec, Pierre Marie et Guillain, Auer, Souques, Gilbert-Ballet et Bauer, Ssuchoff, Pierre Marie et Crouzon, Vignolo-Lutati et d'autres). Le vitiligo a été si souvent observé dans cette affection, et parfois dans la période préataxique, de sorte que certains auteurs ont considéré le vitiligo comme un signe précurseur du *tabes*. Rappelons encore les cas de vitiligo constatés par MM. les professeurs Pierre Marie et Guillain chez des malades non tabétiques, mais présentant certaines lésions des cordons postérieurs de la moelle.

Dans d'autres maladies nerveuses le vitiligo n'a été mentionné que dans un nombre restreint de cas.

Bourneville (1879) l'avait vu dans un cas de *tumeur cérébrale* au niveau de la circonvolution frontale gauche.

Leloir, dans un cas de pachyméningite cervicale ou de *méningomyélite cervicale chronique syphilitique*, accompagnée d'atrophie du membre supérieur droit, de troubles cutanés trophiques et d'arthropathies de la main.

Lebrun a publié l'observation d'un cas de *méningite tuberculeuse* chez un enfant de 3 ans. Les taches de vitiligo apparurent symétriquement au niveau des joues, dès le début et pendant tout le cours de la méningite.

A propos des 2 cas de Pons, Arnozan a fait remarquer qu'il a

observé un vitiligo à marche envahissante chez une religieuse qui présenta dans la suite des accidents d'*encéphalo-méningite*.

Le vitiligo a été observé dans des cas de *syringomyélie* par Wolff (1893) au niveau des doigts et des avant-bras.

Ferrio (1905) a publié un cas concernant un paysan de 29 ans entré à l'hôpital pour des douleurs épigastriques et du pyrosis ; il avait un vitiligo symétrique très étendu, ne présentait pas d'altérations trophiques, d'atrophies musculaires ou d'altérations grossières de la sensibilité. Ce malade est mort subitement sans cause apparente avant qu'un examen attentif du système nerveux ait été pratiqué. A l'autopsie, on constata une hypertrophie idiopathique du cœur, sans lésions valvulaires. Sur les coupes transversales de la moelle on aperçut un point rougeâtre occupant la place du canal central de la moelle. L'examen histologique a révélé à ce niveau un néoplasme nettement délimité du restant de la moelle qui formait une tige arrondie parcourant toute la longueur de la moelle depuis le cône terminal jusqu'au premier segment cervical. Cette formation était constituée d'éléments névrogliques disposés en trainées et plongés dans une substance fibrillaire. Ferrio termine en disant qu'on ne saurait conclure de cette observation unique à l'existence d'une relation directe entre la gliose centrale de la moelle et le vitiligo. La date d'apparition du vitiligo n'est pas mentionnée.

Beigel (1868) a rapporté le cas d'un homme de 26 ans qui, étant soldat quelques années auparavant s'était souvent exposé à l'humidité et avait contracté des douleurs névralgiques à la suite desquelles étaient apparus du « nigrisme partiel » et du vitiligo en bande au niveau de l'abdomen. Il avait déjà depuis l'âge de 16 ans de la leucotrichie du pubis. Ce malade était atteint depuis environ quatre ans d'*atrophie musculaire progressive*.

Bettmann (1897) a publié un cas de *maladie de Thomsen* associée avec de la *tétanie*, où il y avait en même temps du vitiligo et de l'alopecie en aires. Selon Bettmann un cas de maladie de Thomsen avec du vitiligo a déjà été observé une fois. Bettmann est d'avis qu'il s'est agi d'une coïncidence fortuite dans ce cas ainsi que dans le sien (il croit aussi très douteux une relation entre l'alopecie en aires de son cas et la maladie de Thomsen).

Berger (1871) a rapporté le cas d'une *paralysie faciale* droite suivie d'une canitie de la moitié droite de la tête.



Brissaud a constaté une hémicanitie du côté droit survenue déjà le lendemain d'une *hémiplégie* droite.

MM. Pierre Marie et Duflos ont rapporté 4 cas d'hémicanitie chez des paralytiques généraux à la suite *d'ictus apoplectiformes*.

Loeb a publié le cas d'une hémicanitie survenue huit jours après une hémiplégie du même côté.

Eulenburg a observé l'apparition de taches et de stries vitiligneuses dans un cas de *lésion traumatique du plexus brachial*, en même temps que d'autres troubles trophiques.

Leloir a, en 1889, au cours d'une leçon, exposé le cas d'un homme de 65 ans chez lequel une fracture du pied droit avait nécessité la résection de la malléole interne. A la suite de cette opération il avait présenté des troubles subjectifs variés suivis de lésions cutanées : troubles vaso-moteurs, sclérème du derme, mal perforant. Des phénomènes identiques débutèrent deux ans après la fracture dans le membre inférieur gauche et présentèrent la même évolution. Huit ans plus tard est apparu un vitiligo au niveau du tronc. Leloir considère que le vitiligo est ici dû à l'*irritation médullaire* dont le traumatisme du pied a été le point de départ.

Escherich a, en 1886, publié l'observation d'un garçon de 11 ans qui fut atteint pour la première fois de *chorée* à l'âge de 6 ans et qui présenta depuis, des récides chaque année.

Vers l'âge de 10 ans, avant la cinquième récide, il avait remarqué des taches blanches arrondies avec des cheveux décolorés au niveau du cuir chevelu. Examiné à l'hôpital au moment de la prochaine récide de la chorée, les taches blanches restaient stationnaires. A propos de ce cas, analysé par Mœbius, cet auteur a publié une observation se rapportant à une fillette de 13 ans atteinte de chorée pour la première fois à l'âge de 10 ans. Peu de temps avant l'attaque sa mère avait remarqué que des taches blanches étaient apparues sur le front, à la lisière du cuir chevelu et derrière l'oreille où il y avait des cheveux blancs. Deux ans après, avant la troisième attaque de chorée, une nouvelle tache était apparue au milieu du cou et de nombreux cheveux blancs sur la tête. A l'examen on avait aussi trouvé des taches sur le dos et les jambes. Mœbius croit à une relation entre la chorée et l'apparition des taches et des cheveux décolorés.

Mallinckrodt a, en 1911, publié l'observation d'une fillette de 7 ans, la dixième enfant de parents bien portants. A l'âge de 5 ans, elle fut à deux reprises la proie d'une frayeur violente ; six semaines plus tard une partie de ses cheveux commençait à devenir grise et des taches de vitiligo apparaissaient sur son corps. La fillette présentait, à cette époque, des signes d'une perturbation nerveuse. A l'examen médical un an et demi plus tard on constata l'existence de mouvement choréiques caractéristiques qui se sont améliorés par le traitement arsenical. Les taches de vitiligo s'étaient agrandies et presque toute la chevelure était devenue grise. Un an plus tard le processus de dépigmentation s'était arrêté et la chorée guérie. Mallinckrodt conclut que l'« apparition simultanée du vitiligo et de la chorée rend vraisemblable que les deux affections ont un siège commun au niveau du système nerveux qui avait été influencé par le choc psychique sans qu'il soit possible de dire de quelle façon ».

### **Vitiligo et érythème solaire**

Il existe quelques observations où des taches dépigmentées offrant les caractères du vitiligo sont apparues à la suite d'un érythème solaire.

Earle (1880) qui avait remarqué la fréquence du vitiligo dans les pays chauds, considérait que l'exposition aux rayons du soleil pourrait être une des causes productrices du vitiligo.

Hardy écrivait, en 1886, qu'on voit quelquefois le vitiligo survenir à la suite de coups de soleil.

Evans a aussi, pour expliquer la fréquence du vitiligo dans les tropiques, invoqué l'action du soleil comme facteur provoquant.

Heuss (1896) a publié le cas d'un homme de 41 ans présentant des taches nombreuses de vitiligo sur les dos des mains, à la face, au cou, au sacrum, dans les régions inguinales et à la face interne des cuisses. Les premières taches, celles des dos des mains et du cou, étaient apparues plusieurs années auparavant à la suite d'un érythème solaire. Elles régressaient en hiver et devenaient plus marquées en été ; depuis un an elles étaient stationnaires. Les autres taches étaient apparues spontanément plus tard ; les dernières, au niveau de la barbe avec canitie circonscrite dataient de six mois. L'homme en question était en

bonne santé et ne présentait du reste rien de particulier ; pas de signe de syphilis, ni de tuberculose.

En même temps Heuss a mentionné le cas d'une dame mariée, en bonne santé, présentant un vitiligo survenu à la suite d'un érythème solaire cinq ans auparavant après un premier accouchement. L'état de la peau de cette dame aurait du reste subi une modification depuis sa grossesse : elle serait devenue très susceptible aux rayons solaires, ce qu'elle n'avait pas été auparavant.

Pinkus (1903) a observé un homme d'âge moyen qui avait été atteint d'un érythème solaire intense après une insolation légère. L'érythème avait régressé en laissant une partie dépigmentée qui pendant longtemps s'est montrée très susceptible vis-à-vis de la moindre insolation.

Radcliffe Crocker (1905) dit avoir observé un cas où le vitiligo est apparu à la suite d'un coup de soleil.

Ehrmann a, en 1906, montré un homme de 22 ans présentant une hyperpigmentation diffuse qui s'était développée à la suite d'un érythème solaire contracté par une insolation intense à l'occasion d'un bain de mer, environ six mois auparavant. Sur la région hyperpigmentée, s'étendant sur le dos, les épaules et les bras, il y avait de nombreuses taches dépigmentées bien délimitées, de la dimension d'une lentille à une pièce de 50 centimes apparues depuis quelques semaines. Riehl était d'avis qu'il s'agissait bien de vitiligo dans ce cas, mais d'un vitiligo à petites taches.

Dind (1920) a, chez une dame atteinte de lichen Vidal, observé au niveau de la région présternale une tache érythémateuse entourée d'une zone dépigmentée qui semblait due à une exposition aux rayons du soleil.

Totsuka (1920) a observé des taches dépigmentées de la dimension d'un grain de riz, localisées surtout sur la face d'extension des membres, dont l'apparition semblait provoquée par l'action du soleil et les bains de mer. Les dépigmentations apparaissaient deux semaines après le bain et disparaissaient souvent au bout d'un an. Au point de vue histologique on y remarquait seulement une absence presque complète du pigment dans les cellules basales de l'épiderme. Totsuka a observé 10 cas de cette anomalie qui est peut-être à rapprocher du cas de Ehrmann, bien qu'il ne semble pas s'agir de vitiligo.

Mentionnons aussi un cas où il ne s'agit pas d'érythème solaire mais de l'action d'autres radiations ; le cas publié par Bunch en 1918, d'une fillette de 12 ans qui, ayant subi à l'âge de 6 ans une épilation pour teigne par les *rayons X*, présentait depuis, des plaques dépigmentées du cuir chevelu avec décoloration des cheveux. Plus tard, des taches de vitiligo étaient apparues aussi sur le corps.

L. Lehmann a, dans sa thèse (1905), mentionné un cas où il s'était formé rapidement une tache leucodermique à la suite d'applications de *radium* (cité d'après Horand). Mais peut-être s'agissait-il dans ce cas de radiodermite suivie d'une atrophie cicatricielle.

Comme nous avons vu on peut diviser les cas relatés ci-dessus en deux catégories : ceux où les taches vitiligineuses se sont montrées seulement au niveau de la partie des téguments affectée par l'insolation et ceux où des taches sont aussi apparues ailleurs. En somme, les cas de vitiligo à la suite d'érythème solaire sont rares et il est évident qu'il faut incriminer ici des perturbations internes déjà existantes pour expliquer la dépigmentation sous l'influence de l'érythème solaire : c'est-à-dire que ces malades étaient des vitiligineux à l'état potentiel pour ainsi dire et que l'irritation locale externe par l'action trop intense du soleil n'a fait que déclancher la disposition latente de ces malades à présenter des dépigmentations.

Ainsi il y a une analogie entre ces cas et les cas de vitiligo traumatique.

Cette action des rayons lumineux a été bien mise en évidence par Wertheim (1921) qui, en exposant à la lumière ultra-violette deux malades, présentant l'un, une syphilide maculeuse, l'autre une syphilide maculo-papuleuse, a provoqué, à côté de la régression des syphilides en deux à trois jours, une syphilide pigmentaire typique localisée au niveau des parties de peau irradiée.

Dans les cas où le vitiligo est resté localisé au niveau des parties affectées par l'érythème solaire, on peut aussi expliquer son apparition par la théorie d'*épuisement cellulaire* selon Schein et Bloch et peut-être peut-on admettre aussi que l'érythème solaire s'est produit à tel endroit à cause d'un affaiblissement dans la vitalité des cellules existant déjà à ce niveau.



## Vitiligo et traumatismes

L'apparition du vitiligo en relation avec des traumatismes divers — compressions, frottements, contusions, plaies, brûlures, etc. — a été notée déjà par les auteurs anciens. Il est vrai que certains cas rapportés par eux ne se rapportent peut-être pas à ce que nous appelons vitiligo ; comme il régnait une grande confusion sur ce qu'il fallait entendre par ce nom. D'autre part, il est possible que dans certains cas le vitiligo ait existé déjà avant le traumatisme et que celui-ci l'ait fait découvrir. Dans d'autres cas enfin, le traumatisme ne semble pas être seul en cause, étant donné qu'il faut attribuer un rôle aux chocs émotifs comme intervenant dans l'apparition du vitiligo.

Quoiqu'il en soit de la valeur de certains cas, il est certain que le rôle de traumatismes divers dans l'apparition et la localisation du vitiligo est d'une observation relativement fréquente, chaque dermatologiste pourrait le certifier, croyons-nous.

Nous donnons en résumé ci-dessous les cas que nous avons trouvés mentionnés dans la littérature, certainement un nombre infime en comparaison avec le nombre des cas de ce genre rencontrés dans la pratique.

Rayer dit (3<sup>e</sup> édition, 1837) : « on doit rapprocher certaines décolorations de la peau produites par une *compression* légère et prolongée : telles sont, en particulier, celles qu'on observe quelquefois au-dessous des pelotes des *bandages herniaires* ».

L'existence de vitiligo apparu à la suite de la compression par des bandages herniaires est du reste mentionné dans la plupart des traités. Kaposi l'avait observé. Hallopeau et Salmon sont d'avis que ces cas « paraissent très exceptionnels ». Ces auteurs ont, en 1895, présenté à la Société de Dermatologie un homme atteint d'une hernie inguinale double datant de l'enfance pour laquelle il avait porté pendant quatre ans un bandage herniaire qui exerçait une constriction pénible. Aux points où la pression s'était exercée la peau avait été décolorée et les poils du pubis étaient devenus blancs en partie. Le malade avait aussi quelques cheveux blancs disséminés dans sa chevelure depuis l'âge de 15 ans.

Hallopeau et Salmon se demandent : « Par quel mécanisme la compression a-t-elle produit ce trouble persistant de la nutri-

tion ? On ne peut guère invoquer qu'une action sur les extrémités nerveuses ou sur les cellules du corps muqueux et des follicules pilo-sébacés ; l'absence de tout trouble de l'innervation est en faveur de cette dernière hypothèse ; il faut prendre en considération l'âge auquel a été porté le bandage ; il correspond à une période active du développement des tissus ; mais il faut en outre admettre une prédisposition, car autrement tous les sujets qui portent un bandage dans leur enfance auraient du vitiligo. Elle se manifeste chez notre malade par une canitie précoce des cheveux. »

La même année Gaucher a présenté à la Société de Dermatologie un cas analogue, où l'étendue du vitiligo correspondait exactement à la dimension de la pelote du bandage herniaire ; les poils du pubis étaient aussi décolorés à ce niveau ; la tache dépigmentée était entourée d'une zone hyperchromique. Nous avons observé un cas analogue chez un homme de 81 ans, ancien syphilitique.

Fournier et Detot ont, en 1900, présenté à la Société de Dermatologie un homme syphilitique de 48 ans, qui était atteint de vitiligo au niveau de la région inguinale droite et gauche, aux organes génitaux et à la partie inférieure de l'abdomen. Trois années auparavant le malade avait subi une amputation de la jambe droite, par suite d'une fracture compliquée et il portait depuis un *appareil prothétique*. Fournier et Detot disent : « Peut-être faut-il attribuer au frottement du bandage, joint au fait d'un traumatisme ancien, l'apparition d'un vitiligo. »

Un autre cas présenté par Fournier et Detot se rapporte à une dame syphilitique de 25 ans, présentant un vitiligo généralisé mais surtout marqué au niveau des points du corps comprimés par le *corset*. Le vitiligo était apparu à la suite d'une hystérectomie totale subie par la malade trois ans auparavant. La syphilis remontait à trois mois.

Jullien a aussi fait remarquer (à propos du cas de Hallopeau et Salmon), qu'« aux points où s'exerce la pression du corset on trouve souvent du vitiligo, mais outre la pression et l'irritation constante produite, il existe une prédisposition spéciale de la région ».

Epstein (1899 ; cité d'après Krysztalowicz) a observé un cas de vitiligo apparu à la suite du port d'un *corset plâtré*.

Benjamin Rusch avait remarqué chez un nègre que des taches

de vitiligo apparaissaient aux points où les *vêtements* exerçaient une certaine pression et là, où le travail produisait un resserrement (cité d'après Lévi).

Danlos a, en 1905, présenté à la Société de Dermatologie un cas qualifié de lichen obtusus chez une malade de 40 ans qui présentait en même temps un vitiligo très développé à la ceinture, lequel semblait avoir eu pour point de départ la pression prolongée d'un *cordon de taille* ; il y avait aussi des taches vitiligineuses sans rapport avec des points de pression.

Bruhns (1907) a aussi présenté un cas de vitiligo en ceinture développé au niveau des points soumis à la pression des jupes. Un cas analogue a été publié l'année dernière par Kreibich.

Pringle et Mc Donagh (1911) disent que le vitiligo a été observé au niveau de point de pression exercée par des *boutons de chemise*. Mc Call Anderson a publié (1871) le cas d'une jeune fille de 27 ans qui avait reçu huit ans auparavant un *coup violent* sur la tête. Environ un an après cet accident on avait attiré son attention sur une mèche de cheveux blancs qui se trouvait au niveau de la région où avait porté le coup. Le cuir chevelu présentait aussi une coloration blanche à ce niveau. Peu de temps après, la malade remarquait des taches blanches sur le cou. Mc Call Anderson a constaté chez cette malade du vitiligo avec canitie de la région occipitale et de la partie supérieure de la nuque et des taches de vitiligo dans les régions sus-claviculaires, sur la poitrine et sur le bras droit. Du reste la dame en question était en santé parfaite. Sous l'influence du traitement par la liqueur de Fowler, il n'y eut plus d'apparition de nouvelles taches et celles qui existaient déjà devinrent moins apparentes.

Leloir a publié l'observation d'un maçon de 31 ans qui avait subi un traumatisme violent, un sceau plein d'eau lui étant tombé sur la nuque. Cet accident avait été suivi de phénomènes nerveux variés et des taches de vitiligo étaient apparues quelques semaines plus tard.

Nous avons mentionné un cas analogue, observé par M. Darier, à propos du vitiligo dans les troubles nerveux.

Chajes a publié l'observation d'un homme de 32 ans chez lequel, quelque temps après qu'il eut reçu un coup de bâton sur la tête, étaient apparues plusieurs plaques de pelade et des taches



de vitiligo. Il s'agit, dit Chajes, « d'une lésion nerveuse de la partie des téguments correspondants. »

Steindorff a publié le cas d'un homme présentant du vitiligo au niveau du front et des paupières et une canitie partielle du cuir chevelu, des sourcils et des cils. L'apparition de ces modifications serait à rapprocher d'une *contusion* subie par le malade dans son enfance (dans une chute son front était venu frapper contre l'angle d'une commode).

La décoloration était plus étendue au début et aurait diminué ensuite spontanément. Cet homme était parfaitement bien portant, ne présentait pas de troubles nerveux et n'avait jamais eu d'affection des yeux. Steindorff croit qu'il s'agit dans cette dépigmentation traumatique d'un trouble tropho-évrotique.

Janzon a fait l'objet de sa thèse (1918) du cas d'un soldat de vingt-cinq ans, chez lequel, huit jours après avoir été enseveli par suite d'une explosion d'obus, étaient apparues des taches de vitiligo au niveau des paupières et de l'angle externe de l'œil droit avec décoloration des cils. Ces taches se sont ensuite agrandies et d'autres sont apparues au niveau du cou, du tronc et des membres. A l'âge de quinze ans ce malade avait fait une chute dans un escalier et sa tête était venue frapper contre une marche; depuis cet accident il avait souffert de douleurs à la pression de la région sous-orbitaire droite, de maux de tête et de convulsions. A l'âge de dix-huit ans, pneumonie et fièvre typhoïde.

Après l'ensevelissement les douleurs au niveau de la région sous-orbitaire étaient revenues ainsi que les maux de tête. Rien de particulier à l'examen somatique. Malade nerveux.

En conclusion Janzon remarque : « Nous avons ici l'apparition du vitiligo à la face et isolément à quelques autres parties du corps chez un homme jusque-là bien portant (à part les maladies présentées à l'âge de dix-huit ans), en relation avec des lésions produites par suite d'ensevelissement causé par une explosion d'obus. La contusion de la région sous-orbitaire droite, dont il persistait des douleurs à la pression, a probablement produit des lésions des terminaisons nerveuses. La frayeur subie au moment de l'explosion de l'obus et de l'ensevelissement et l'état de choc s'ajoutent comme circonstances aggravantes — en supposant que vraiment il y aurait eu une lésion de la région sous-orbitaire droite par suite de la contusion — autrement il faudrait considérer la frayeur subite comme seule cause de l'apparition du viti-



ligo. Il n'y avait pas d'affection dentaire et aucune modification du fond de l'œil. »

Goldmann a publié (1918) des cas où des traumatismes de la tête étaient suivis de canitie au niveau du cuir chevelu et de taches dépigmentées ailleurs sur le corps. Il avait, dans quelques cas, trouvé des altérations de nerfs cérébraux (notamment dans le domaine de l'œil et de l'oreille), dues aux traumatismes antérieurs.

Hoffmann a publié l'observation d'un garçon de douze ans qui avait été atteint au niveau de la tête par une pierre lancée contre lui. La plaie guérit lentement en deux à trois semaines. Les cheveux sont ensuite tombés au niveau de la cicatrice et ont repoussé blancs au bout de trois mois. A ce moment sont apparues plusieurs plaques arrondies de cheveux dépigmentés et de taches de vitiligo en partie confluentes, localisées seulement sur la moitié de la tête, de la face et du cou, dans le domaine du trijumeau et du plexus cervical. Une biopsie au niveau de la cicatrice n'a pas relevé d'altérations de fibres nerveuses. Le garçon ne présentait aucun trouble nerveux objectif, mais son caractère avait changé un peu depuis le traumatisme qui lui avait causé une vive frayeur. Hoffmann ne croit pas que le choc émotif intervienne dans ce cas, à cause de l'unilatéralité de l'atrophie pigmentaire ; elle pourrait s'expliquer plutôt, d'après Hoffmann, par une influence infectieuse ou toxique sur les terminaisons nerveuses dans les territoires correspondants.

M. Gougerot (1919) a rapporté le cas d'un soldat qui avait été blessé par un éclat d'obus au-dessus de la crête iliaque gauche. Dix jours après la blessure est apparue une tache de vitiligo localisée autour de la blessure. Peu à peu d'autres taches se sont montrées sur les cuisses, les fesses, les organes génitaux, le flanc (aussi du côté sain). Après une opération (curetage et nettoyage de la crête iliaque) l'extension du vitiligo s'est arrêtée et la pigmentation a même diminué d'intensité. L'examen viscéral et nerveux du sujet ne révélait aucun trouble. Il n'y avait rien dans les antécédents. Aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire. Wassermann négatif.

M. Gougerot pense que le trauma a agi par *action réflexe* à la façon d'autres troubles trophiques et il est d'avis qu'il faut rapprocher ce vitiligo des *nævi post traumatiques* sur lesquelles M. Gougerot a fait précédemment une étude intéressante.

Alibert a cité un cas de Hamilton, où, chez un nègre de cinquante ans, à la suite d'une *opération chirurgicale* des taches blanches étaient apparues d'abord à l'endroit opéré, plus tard aussi sur d'autres parties du corps, s'étendant de telle sorte qu'à la fin le corps entier est devenu blanc.

Nous avons mentionné ailleurs un cas de Brown et des cas de MM. Jayle et Aubry où le vitiligo s'était développé sur des cicatrices opératoires à la suite d'hystérectomies. Ces auteurs ont signalé du vitiligo au niveau de cicatrices consécutives à des *incisions* et à des *points de feu*.

Lesser a observé, chez un menuisier, sur le dos des mains et les faces de flexion des avant-bras des taches de vitiligo, qui avaient pris leur origine au niveau de *cicatrices* de lésions professionnelles ; le vitiligo s'est, plus tard, étendu à d'autres parties du corps.

Huhn a décrit, chez une jeune fille de quatorze ans, un cas de vitiligo, survenu au niveau de cicatrices de pustules de variole à l'âge de cinq ans (cité d'après Wladimiroff).

M. Thibierge a observé du vitiligo prendre son point de départ au niveau d'*ulcérations syphilitiques* et s'étendre ensuite à d'autres parties du corps non touchées par les accidents cutanés de la syphilis. M. Pautrier et d'autres auteurs ont aussi noté des faits analogues. Lévi avait déjà, en 1865, signalé cette particularité.

Le Cat avait vu (selon Fuchs) du vitiligo apparaître chez un nègre à la suite de *brûlures*. Les parties brûlées sont d'abord devenues blanches et la dépigmentation s'est ensuite étendue sur tout le corps (cité d'après Hebra).

Beigel cite un cas de Hammer où le vitiligo est apparu à la suite de brûlures, chez un nègre.

Passigli a publié un cas de vitiligo avec alopécie complète chez un homme à psychisme anormal. Le vitiligo était apparu peu de temps après une brûlure que le malade s'était faite en renversant une lampe à pétrole. Le vitiligo avait débuté dans le voisinage des cicatrices et des taches s'étaient montrées plus tard sur d'autres endroits du corps.

Beigel mentionne le cas d'un garçon de café atteint de blennorragie avec orchite, que Beigel avait traitée au moyen d'un *emplâtre*. En enlevant l'emplâtre au bout de cinq jours, il a observé que la partie correspondante du scrotum était plus

claire que le reste ; après avoir enlevé le second emplâtre cinq jours plus tard, cette partie du scrotum s'est montrée complètement dépigmentée et elle avait le même aspect huit mois plus tard.

Meissner a rapporté le cas d'un garçon de douze ans présentant une coloration très foncée des téguments. A l'âge de quatre ans une tache blanche arrondie est apparue à un endroit de la poitrine où l'on avait appliqué un *vésicatoire*. Plus tard des taches nombreuses de vitiligo sont apparues sur le tronc, les membres et au niveau du cuir chevelu. Le garçon était en bonne santé.

Faute d'une autre place nous devons rappeler ici que le *froid* a été incriminé parmi les facteurs étiologiques du vitiligo.

Radcliffe Crocker (1905) cite le froid extrême parmi les causes occasionnelles du vitiligo et mentionne un cas de J. Startin où le vitiligo avait été contracté dans le Canada à la suite d'un froid sévère.

Herzog (1904) a rapporté le cas d'un homme qui, après avoir fait une marche de cinq jours dans une tempête de neige, a présenté un blanchissement de la moitié droite des cils de la paupière droite ainsi que des sourcils, des deux yeux et une dépigmentation dans la région voisine des sourcils. Herzog pense qu'il s'agissait d'une lésion nerveuse déterminée par le froid (cité d'après Janzon).

Par les cas cités ci-dessus, nous avons vu que le vitiligo peut apparaître (avec les réserves que nous avons déjà faites) à la suite de traumatismes très différents, depuis une irritation superficielle jusqu'à une lésion traumatique profonde. Certains de ces traumatismes, tels que les frottements et les compressions par bandages herniaires ou par un corset, donnent lieu, à l'état normal, à des *hyperpigmentations*, ce qui est de constatation courante.

Ce fait est particulièrement intéressant à noter au point de vue de la pathogénie du vitiligo.

Faut-il admettre que dans les cas de ces vitiligos il y avait d'abord une hyperpigmentation due au frottement et que le vitiligo est dû à l'épuisement de la capacité pigmentogène des cellules chargées de l'élaboration du pigment ou faut-il voir dans le traumatisme seulement un facteur qui a localisé et déclenchée une disposition déjà existante par suite d'une perturbation

interne, dont nous trouvons la cause dans quelques-uns de ces cas, dans la syphilis, mais qui peut être de nature variable ? (La première hypothèse oblige du reste, également, à invoquer une prédisposition particulière préexistante.)

Ce qui parle surtout en faveur de la dernière supposition est le fait que chez ces malades on observe souvent l'apparition ultérieure de taches de vitiligo dans des régions du corps n'ayant pas subi d'action traumatique.

Rappelons du reste ce qui a été dit à propos de l'érythème solaire. Ici il y a aussi place pour les théories de Schein et de Bloch, pour expliquer l'apparition du vitiligo dans certains de ces cas.

Quelle que soit l'idée qu'on se fasse du vitiligo, c'est un fait d'observation courante qu'il se développe de préférence sur des téguments déjà hyperpigmentés pour une raison quelconque.

Que cette raison soit, « comme le dit M. Darier, une question de race, de tendance générique ou familiale, qu'elle consiste en une maladie générale mélanodermisante, ou en une cause locale favorisant la pigmentation ».

### **Vitiligo et maladies infectieuses**

Nous avons réuni dans ce chapitre les cas de vitiligo apparu à la suite de maladies infectieuses autres que la syphilis et la tuberculose.

Dans la plupart des cas, la relation présumée du vitiligo avec la maladie infectieuse repose sur les renseignements du malade ou de son entourage ; il est donc possible que l'apparition du vitiligo n'ait pas toujours eu lieu en rapport avec la maladie incriminée.

Comme nous avons vu que des influences externes de toute nature peuvent servir de point d'appel dans l'apparition du vitiligo (chez des personnes où il faut admettre un état labile préexistant dans la fonction pigmentaire), il n'y a rien d'étonnant à ce que les exanthèmes des maladies infectieuses puissent exercer la même influence chez ces personnes et cela d'autant plus que ces maladies entraînent une perturbation profonde et générale de l'organisme.

Dans les cas qui vont suivre nous pouvons donc expliquer



l'apparition du vitiligo soit par *l'action localisante et déclanchante des exanthèmes*, soit par la *perturbation dans le domaine du système nerveux végétatif*, dont témoignent un grand nombre des symptômes de ces affections.

Il semble qu'aucune des maladies mentionnées ci-dessous ne puisse être invoquée comme un facteur étiologique de vitiligo au même titre que la syphilis, — la fièvre typhoïde, la scarlatine, la malaria, etc., ne sont que des facteurs étiologiques occasionnels provoquant l'apparition du vitiligo chez des vitiligineux en puissance. Dans le cas de la syphilis, il faut admettre, en plus, une propriété particulière des toxines syphilitiques agissant sur la formation du pigment.

Beigel (1864) a publié le cas d'un homme de 22 ans qui avait été atteint d'une *fièvre typhoïde* grave vers l'âge de 13 ans; peu de temps après ses cheveux sont devenus presque tous gris et des taches de vitiligo sont apparues sur l'abdomen, le dos, le pubis. A l'âge de 20 ans les taches se sont agrandies considérablement à la suite d'une « fièvre gastrique ».

Wood (1877) a cité le cas d'un nègre de 40 ans qui avait été atteint de fièvre typhoïde à l'âge de 28 ans; l'année suivante étant encore affaibli par cette maladie, des taches symétriques de vitiligo sont apparues. Ce vitiligo s'est ensuite repigmenté peu à peu.

Dans une observation de Leloir se rapportant à une journalière de 30 ans, le vitiligo serait apparu vers l'âge de 5 ans, à la suite d'une fièvre typhoïde.

Seidel (cité par Nothnagel), avait observé chez un enfant une perte de pigment en taches circonscrites au niveau de la joue, du front et du nez, à la suite d'une fièvre typhoïde.

Plusieurs auteurs citent, par erreur, les cas de Litten et de Krockner comme des exemples de vitiligo à la suite de fièvre typhoïde. En réalité, il s'agissait, dans ces deux cas, d'hyperpigmentations survenues après la fièvre typhoïde. Ces deux auteurs ne font aucune mention d'une dépigmentation dans leurs cas.

Wallenberg (1876), a chez un homme de 21 ans observé une *scarlatine* de forme insolite. La desquamation avait été accompagnée par la formation de grosses vésicules sur presque toute l'étendue du corps. Les ongles des doigts et des orteils s'étaient détachés et les cheveux, les sourcils, les cils, les poils de la barbe, du pubis et du reste du corps étaient tombés. Quand la desqua-

mation se fut terminée les téguments qui auparavant présentaient une teinte foncée, montraient la teinte blanche du lait avec une légère nuance rosée comme chez les albinotiques. Les poils qui avaient repoussé étaient aussi blancs. Cette dépigmentation généralisée s'est montrée persistante. Wallenberg la considère comme due à la destruction des cellules pigmentogènes du corps muqueux de Malpighi par le processus inflammatoire (il ne semble pas qu'on puisse qualifier ce cas de vitiligo).

Lesser a publié l'observation d'un étudiant de 23 ans qui, à l'âge de 15 ans, avait été atteint d'une scarlatine grave, à la suite de laquelle une partie de ses cheveux étaient tombés; en repoussant ils montraient une coloration plus claire et après quelque temps des foyers de canitie sont apparus à d'autres endroits du cuir chevelu.

Dans les années suivantes des taches de vitiligo du cuir chevelu et des régions voisines se sont montrées. Cet individu avait déjà pendant son enfance présenté quelques cheveux blancs.

Dans la famille des deux parents il y avait de la canitie prématurée.

Streit (1900) a observé une dame de 40 ans environ souffrante d'une affection paramétrique et présentant de grandes plaques de vitiligo au niveau du pubis et de la région inguinale avec décoloration des poils. La première tache blanche serait survenue immédiatement après une scarlatine dont la malade avait souffert dans sa jeunesse.

Wisniewski (1911), a aussi rapporté le cas d'une jeune fille de 15 ans, chez laquelle le vitiligo était apparu immédiatement après la fin d'une scarlatine à l'âge de 14 ans.

Hill (1912), a publié un cas concernant une fillette de 11 ans chez qui des taches de vitiligo étaient apparues deux semaines après une attaque de scarlatine.

Nous avons mentionné ailleurs le cas de la jeune fille hérédosyphilitique présentée par Friedländer. Le vitiligo était apparu chez elle à l'âge de 3 ans, à la suite d'une *rougeole*.

Stelwagon (1885) a publié un cas de vitiligo qui était survenu six mois après une *variole* chez un homme de 37 ans. Le vitiligo a augmenté progressivement sur presque toute la surface du corps. Le sujet était du reste bien portant, à part quelques troubles dyspeptiques.

Huhn a observé un cas où le vitiligo était apparu à la suite des

cicatrices qu'avait laissées une variole (cité d'après Wladimiroff).

Plusieurs auteurs américains incriminent la *malaria* comme une des causes principales du vitiligo (Earle, 1880, Shoemaker, 1896 et d'autres).

Parmi les 37 observations de vitiligo réunies par Lévi, il y avait des fièvres intermittentes dans 2 cas.

Mathieu (1891) a rapporté un cas de vitiligo chez un ancien paludéen ; le sujet présentait aussi de la tuberculose pulmonaire ; Mathieu croit le vitiligo dans ce cas symptomatique d'une maladie d'Addison.

M. Jolivet (1920) a publié l'observation d'un militaire de 42 ans, souffrant de douleurs rhumatismales et de sciatique double, qui à l'âge de 37 ans avait eu une angine diphtérique suivie, trois semaines plus tard, d'une parésie des membres inférieurs. Cinq mois après l'atteinte de *diphtérie* des taches de vitiligo sont apparues, d'abord au niveau du cou puis, peu de temps après, sur les organes génitaux, les membres inférieurs, à la face et ailleurs. A l'examen, le malade ne présentait pas de signes de syphilis et M. Jolivet pense que le vitiligo était dans ce cas lié à une radiculite trophique due à l'infection diphtérique.

Lesser a publié le cas d'une jeune fille de 16 ans présentant un chancre syphilitique de la vulve. Un an auparavant la malade avait eu une *fièvre récurrente* et peu de temps après étaient apparues des taches symétriques de vitiligo ; les parties de la peau non atteintes par le vitiligo, ont pris une coloration plus foncée.

Evans a rapporté le cas d'une dame de 38 ans présentant du vitiligo depuis seize ans qui était survenu à la suite d'une attaque sérieuse de *dysenterie* contractée dans l'Inde.

Van Haren Noman a, dans son beau traité, publié le cas d'un homme de 23 ans qui avait toujours joui d'une bonne santé. Etant dans les Indes néerlandaises il avait souffert de fièvres et à l'âge de 20 ans il avait été atteint de *choléra asiatique*. Il était à peine rétabli depuis environ trois semaines de cette maladie lorsqu'il remarqua, pour la première fois, les taches de vitiligo qu'il présentait à l'examen.

Sympton (1891) a publié l'histoire d'une dame mariée de 41 ans qui avait eu une attaque sévère d'*influenza* et cinq ou six

jours après un *érysipèle* de la face. Peu de temps après avoir été rétablie, elle avait remarqué l'apparition de taches de vitiligo sur les poignets, les mains, les bras et les jambes, taches qui ont progressivement augmenté d'étendue et se sont montrées aussi sur le tronc. Il n'y avait pas de vitiligo au niveau de la face. Cette malade avait toujours été en bonne santé et ne présentait pas de signes de syphilis ; mais elle souffrait d'indigestion, de flatulence et de poussées d'urticaire.

Chatelin (1895) a publié l'observation d'une ancienne cuisinière de 73 ans chez laquelle du vitiligo était apparu quelques semaines après une atteinte d'influenza contractée quelques mois auparavant. La malade présentait, en outre, des lésions du rhumatisme chronique déformant aux mains et aux pieds ; les taches de vitiligo occupaient les faces palmaires et dorsales des mains, des doigts et du tiers inférieur de l'avant-bras ; il y avait une tache sur le thorax. A part un peu d'athérome aortique, la malade ne présentait aucune lésion organique. Chatelin conclut que ce trouble trophonévrotique (le vitiligo) dépend d'une altération plus ou moins manifeste du système nerveux, telle qu'une névrite périphérique liée à la diathèse rhumatismale ou consécutive à l'influenza.

### **Vitiligo et tuberculose**

Il est évident qu'on trouvera souvent chez des personnes présentant du vitiligo, de la tuberculose, à cause de la grande fréquence de cette maladie. Parmi les partisans de la théorie toxique de la pathogénie du vitiligo se trouvent quelques auteurs qui ont voulu y voir plus qu'une coïncidence : le bacille de Koch devant exercer une influence par ses toxines sur la production du pigment et pouvoir provoquer l'apparition du vitiligo.

Dans l'incertitude où nous sommes sur le mécanisme de la formation du pigment cutané, on ne peut pas dénier aux toxines du bacille de la tuberculose la possibilité d'exercer dans certains cas une influence analogue à celle qu'exerce presque sûrement le virus syphilitique sur la pigmentation. Mais il est certain que, dans la tuberculose, les troubles pigmentaires sont beaucoup plus rares que dans la syphilis et il faut tenir compte dans la première maladie de l'état cachectique, de l'anémie et d'autres facteurs ayant une influence sur la pigmentation.



Si les hyperchromies pouvant être mises en relation directe avec la tuberculose n'y sont pas exceptionnelles, la présence du vitiligo a été assez rarement signalée, dans la littérature, chez des malades présentant *seulement* de la tuberculose pulmonaire.

Beck (de Budapest), qui avait fait une étude sur les affections de la peau chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire, avait relevé seulement un cas de vitiligo sur 597 phthisiques présentant des affections cutanées.

Sur les 52 cas de vitiligo de Zeleneff, 7 étaient atteints de tuberculose pulmonaire (13,5 0/0); 15 appartenaient à des familles de tuberculeux.

Le vitiligo ne semble pas avoir été souvent observé en coïncidence avec des formes chirurgicales de la tuberculose. Sur 1.000 enfants examinés à Berck par Jaurand, 2 seulement étaient vitiligineux. L'un, âgé de 8 ans, présentait de l'adénite sous-maxillaire; l'autre, un garçon de 9 ans 1/2 avait une tumeur blanche du genou; dans ses antécédents, du scorbut (cité d'après Chabrier).

Nous avons mentionné ailleurs chez des vitiligineux un cas de méningite tuberculeuse et des cas de maladie d'Addison due à la tuberculose.

Nous ne ferons que citer les auteurs trouvés dans la littérature, qui ont invoqué un rôle de la tuberculose dans l'apparition du vitiligo, sans essayer de donner une conclusion.

On trouve des observations de vitiligo chez des phthisiques chez plusieurs auteurs : Leloir, Lebrun, Karl, Barclay Ness, Alexander, Mlle Grunspan, Bettmann, MM. Balzer et Galliot, MM. Jayle et Aubry et d'autres.

Bettmann avait décrit des cas où le vitiligo se montrait en relation avec des altérations des ongles et de l'atrophie de la peau chez des phthisiques. Comme il mettait les altérations unguéales et l'atrophie cutanée sur le compte des toxines de la tuberculose, Bettmann envisage la possibilité que le vitiligo pourrait aussi être dû à l'action des toxines du bacille de la tuberculose.

L'origine toxique du vitiligo lui semble, du reste, en général, plus vraisemblable que l'origine nerveuse. MM. Klippel et Mathieu-Pierre Weil qui admettent le rôle de la syphilis dans l'étiologie du vitiligo, pensent que, « entre autres processus la tuberculose en revendique une part certaine. » Ces auteurs ont observé la tuberculose dans plusieurs cas et M. H. Bith leur en

avait déjà signalé un: MM. Klippel et Weil admettent, du reste, une pathogénie nerveuse du vitiligo, dont la localisation cutanée révélerait le siège de la lésion nerveuse selon les schémas métamériques.

Quelques cas de dyschromies analogues à la *syphilide pigmentaire* ont été observés dans la tuberculose : Fournier, Thibierge A. Laurent en ont noté chacun un cas chez des tuberculeux, non syphilitiques.

Du Castel a publié le cas d'un garçon atteint depuis quatre ans de *lupus* du nez qui fut soumis au traitement par les injections de *lymphe de Koch*. Trois semaines après la troisième injection (qui était mal supportée) se montraient des taches de vitiligo au niveau des crêtes iliaques et plus tard sur les membres. Du Castel, considère que l'apparition du vitiligo dans ce cas était « due à l'ébranlement considérable causé par les injections de tuberculine chez un malade qui supportait particulièrement mal ce traitement. »

### Vitiligo et intoxications

On trouve, dans la thèse de Lebrun, des observations de vitiligo chez des alcooliques ; quelques auteurs ont pensé que le vitiligo pourrait apparaître sous l'influence de *l'intoxication alcoolique*. Lipman-Wulf envisage cette possibilité à propos d'un cas de vitiligo généralisé.

Le *saturnisme* est mentionné une fois parmi les 37 cas de vitiligo réunis par Lévi. Nous avons résumé ailleurs le cas du typographe de 32 ans de Senator (1889) qui depuis trois ans présentait des symptômes de saturnisme. Le malade ne connaissait pas la date d'apparition des taches de vitiligo qu'il présentait.

M. Jolivet pense que « toutes les affections pouvant se compliquer de polynévrite (syphilis acquise ou héréditaire, diphtérie, *alcoolisme*, *saturnisme*) seraient susceptibles de voir au cours de leur évolution apparaître le vitiligo. »

Dans le cas du dégraisseur de 43 ans d'Emery, l'apparition du vitiligo semblait liée à une névrite périphérique due à l'intoxication par les *essences de pétrole*. Il y avait aussi, dans les antécédents de ce malade, du paludisme et de l'alcoolisme. Emery est porté à croire que l'alcoolisme a dans ce cas exercé une influence prédisposante.

Goubeau (1913) a présenté un homme atteint de syphilis acquise qui avait été traité très énergiquement par des médicaments *arsenicaux* (salvarsan, hectine, hectargyre) qui avaient provoqué un exanthème et des symptômes d'intoxication. Des taches vitiligineuses sont apparues chez ce malade; Goubeau ne les met pas en relation avec la syphilis, mais les qualifie de *dyschromie vitiligoïde* due à l'*arsenicisme* à cause de leur aspect incomplètement achromique, leur disposition sur les parties découvertes du corps et leurs relations avec l'exanthème.

Buschke (1919) a présenté un homme atteint de syphilis primaire qui montrait une *dermatite* étendue due au traitement par le *silbersalvarsan*. En régressant, la dermatite a laissé à sa suite de nombreuses taches dépigmentées. Pinkus fait remarquer à propos de ce cas que c'est la première fois que des taches vitiligineuses ont été décrites à la suite d'une érythrodermie due au silbersalvarsan.

Christopherson (1921) a publié le cas d'un arabe de 18 ans qui avait été traité très énergiquement pour du *kala-azar* par des injections sous cutanées de *tartrate d'antimoine*. Ce traitement avait provoqué l'apparition d'un érythème papuleux, « lichénoïde » qui était suivi de la production de taches dépigmentées disséminées sur tout le corps.

Christopherson qui avait traité un grand nombre de cas de *kala-azar*, bilharziose, trypanosomiasés, clou de Delhi, etc., par le tartrate d'antimoine n'avait jamais observé auparavant de leucodermie après ce traitement.

En somme, aucun de ces cas n'offre une base pour conclure à une action définie des intoxications dans l'apparition du vitiligo. Nous voyons dans ces cas que le vitiligo peut apparaître soit à la suite d'une *névrite* due à l'intoxication, soit à la suite d'un *érythème toxique*. L'existence de vitiligo dans les névrites est bien connue (il y en a des exemples dans le chapitre des troubles nerveux); de même nous savons déjà que des éruptions diverses (toxiques et infectieuses) peuvent provoquer l'apparition du vitiligo chez des syphilitiques ou chez des personnes autrement prédisposées à cette anomalie (du reste il n'est peut-être pas justifié de qualifier de vitiligo les taches dépigmentées des cas de Goubeau, Buschke et Christopherson).

## Vitiligo et affections des reins

Jordan a étudié, à un point de vue général, la question de la relation entre les affections cutanées et l'albuminurie. Sur un grand nombre de cas d'albuminurie, il a vu deux fois du prurit, une fois une furonculose généralisée, 2 cas d'eczéma et 1 cas de gangrène ; il n'a observé aucun cas de vitiligo. Jordan conclut qu'il n'est pas justifié de distinguer un groupe de dermatoses albuminuriques.

Dans une étude de Glaserfeld (1905) sur les relations entre les affections de la peau et les maladies des reins, aucun cas d'anomalie pigmentaire n'est mentionné.

Quelques auteurs voyant dans le vitiligo un signe d'auto-intoxication l'ont mis en relation avec des lésions rénales observées dans quelques cas de vitiligo.

Nous mentionnerons sans commentaires les faits, trouvés dans la littérature, se rapportant à cette question.

Dans la statistique de Zeleneff portant sur 52 cas de vitiligineux, 3 présentaient de la néphrite (ou du diabète).

Gaucher, qui pensait que le vitiligo « idiopathique » était dû à une intoxication, avait trouvé dans 8 cas une diminution du rapport azoturique et de l'excrétion de l'urée, dans 4 cas (sur 8) une albuminurie dyscrasique et souvent un abaissement du chiffre des chlorures.

MM. les professeurs Léon Bernard et Gaucher ont, en 1899, présenté à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, un homme de 44 ans atteint de néphrite chronique depuis dix ans et présentant de la pelade, du vitiligo et du prurigo. Pour MM. les professeurs Léon Bernard et Gaucher toutes ces affections reconnaîtraient pour cause l'auto-intoxication d'origine rénale. A propos de ce cas Rendu dit avoir observé récemment un cas de néphrite avec vitiligo du périnée et du scrotum.

Dans le cas de maladie d'Addison avec vitiligo de Sir Gairdner, Wilks est porté à mettre le vitiligo plutôt en relation avec le mal de Bright que présentait le malade qu'avec la maladie d'Addison.

MM. Haushalter et Spillmann ont publié un cas se rapportant à une fillette de 11 ans présentant du vitiligo depuis deux ans survenu à la suite de céphalées. L'enfant portait un petit goitre,



présentait du dermatographisme très accentué et avait 3 grammes d'albumine par vingt-quatre heures dans les urines.

On trouve du reste la mention de néphrites dans des observations de plusieurs auteurs (Alexander, Bettmann, Mériadec et d'autres).

### **Vitiligo, diathèses, affections gastro-intestinales néoplasmes, etc.**

Bazin dans ses « Leçons » dit que le vitiligo se produit en trois circonstances principales : I. Chez les syphilitiques ; II. Chez les *arthritiques* ; III. Chez des enfants et des jeunes gens en apparence bien constitués.

Nous avons déjà mentionné les *troubles de la nutrition générale* caractérisés par la diminution de l'élimination de l'urée, l'abaissement du rapport azoturique et du chiffre des chlorures, l'albuminurie dyscrasique, l'augmentation de poids de la molécule élaborée moyenne que Gaucher avait constatée dans quelques cas de vitiligo idiopathique.

Max Joseph et Konheim (1918) ont constaté de *l'urobilinurie* dans un cas de vitiligo. Hardy avait écrit, en 1886 que « c'est surtout chez les gouteux qu'on voit survenir le véritable vitiligo ». Hardy dit avoir trouvé « si fréquemment ces taches associées à la *goutte*, que, lorsque je les rencontre, je m'informe immédiatement si les personnes qui présentent ces taches n'éprouvent pas quelque autre symptôme de goutte, et le plus ordinairement la réponse est affirmative. C'est là une conséquence de la diathèse gouteuse qui n'a pas été suffisamment signalée ». A part une observation de Douhet (communiquée par M. Milian), nous n'avons trouvé dans la littérature aucun cas de goutte chez des vitiligineux.

Dans le cas publié par Douhet il s'agit d'un bouquiniste de soixante et un ans présentant du vitiligo sur le dos, la région lombaire et les fesses datant de trois mois. Le malade présentait un tophus de goutte au pavillon d'une oreille. De trente-cinq à cinquante ans il avait eu un accès de goutte environ tous les six mois. Son père aurait eu la syphilis. Sa mère n'avait pas fait de fausses couches. Le malade avait, en outre, des altérations des ongles, un foie qui débordait les fausses côtes de deux travers de doigt, une peau citréine des régions temporales, un soudure des

lobules des oreilles, de l'adénopathie, de la lymphocytose rachidienne (5 Wassermann négatifs), un frère mort en bas âge ; ces deniers signes font penser, d'après Douhet, à la syphilis héréditaire chez ce malade.

Sur les 37 cas de vitiligo réunis par Lévi, il y avait du sucre dans les urines chez deux malades.

Dans la statistique de Zeleneff portant sur 52 cas, 3 présentaient du *diabète* (ou de la *néphrite*).

MM. Klippel et Weil ont trouvé une augmentation de la quantité du sucre dans le liquide céphalo-rachidien dans plusieurs cas de vitiligo. La glycorachie atteignait 0 gr. 75 ; 0 gr. 80 ; 0 gr. 90 de glucose par litre.

D'après Piéri « le vitiligo est fréquent dans le syndrome pancréatique ». A l'appui de cette proposition Piéri cite une observation de MM. Faure-Beaulieu, Villaret et Sourdel (1911). Il s'agit, dans ce cas, d'un marchand de vin de 58 ans, alcoolique et peut-être tuberculeux, qui, à l'âge de quarante-deux ans avait perdu rapidement la plus grande partie des poils de son corps en même temps que des taches de vitiligo étaient apparues. Quinze ans plus tard, il présenta de l'asthénie avec des manifestations pulmonaires (dyspnée, emphysème, bronchite chronique, congestions pulmonaires à répétition) et circulatoires (hypotension artérielle, oligurie, gros foie sans œdème) Ni l'état de son cœur, ni celui de ses reins ne pouvaient suffire à fournir une explication satisfaisante de ces troubles. A l'autopsie on constata de l'athérome aortique, de la sclérose rénale, de la sclérose diffuse du *pancréas* et du corps thyroïde.

Dans les observations de vitiligo, on trouve un certain nombre de malades souffrant de *douleurs rhumatismales* plus ou moins définies. Parmi les 37 cas réunis par Lévi, deux présentaient des douleurs rhumatismales.

Nous avons mentionné ailleurs un cas de vitiligo chez une femme atteinte de rhumatisme chronique déformant.

Ehrmann dit avoir souvent observé du vitiligo chez des personnes présentant des *tumeurs abdominales*, par exemple du cancer de l'utérus à un stade avancé ; Spiegler l'aurait souvent vu dans des cas de *troubles intestinaux* ; Ehrmann dit avoir fréquemment constaté chez ces personnes du *dermographisme* (témoin de l'auto-intoxication, causé du vitiligo selon Ehrmann). Du dermographisme et de l'*urticaire* même ont été observés dans des cas de vitiligo

par plusieurs auteurs : *urticaire* accompagnée d'*indigestion* et de *flatulence* chez une dame de quarante et un ans (Sympson) ; *dermographisme* avec *albuminurie* et *céphalées* chez une fillette de onze ans (Hanshalter et Spillmann) ; *urticaire* et *troubles menstruels* chez une dame nerveuse de vingt-trois ans (Bettmann). Parmi les 37 observations réunies par Lévi, il y a un cas d'*urticaire* chez un vitiligineux.

Evans invoquait surtout, dans l'étiologie du vitiligo, des *ulcérations du tractus gastro-intestinal*. Nous avons mentionné ailleurs le cas de Evans de vitiligo apparu à la suite d'une dysenterie.

Dans le cas de Karl concernant un phthisique de 48 ans chez lequel un vitiligo généralisé était apparu vers l'âge de 30 ans, l'autopsie montra de la gastrite chronique, de la dilatation de l'estomac, de l'hypertrophie rénale, de la splénomégalie et d'autres lésions.

Rolleston a mentionné le cas d'un homme de 59 ans décédé d'un *cancer du cardia*. Les canaux hépatiques et le canal cystique étaient envahis du dehors par le néoplasme. Le malade présentait de l'ictère et avait quelques petites taches de vitiligo sur le tronc, légèrement colorées en jaune (cité d'après Bunch).

MM. Jayle et Aubry ont signalé 3 cas de *cancer de l'utérus* sur 20 femmes vitiligineuses. Une femme de 39 ans avait un *fibrome*.

Mac Key a présenté sous le nom de vitiligo et *mégacolon*, un garçon âgé de 8 ans qui avait été admis à l'hôpital deux ans auparavant à cause d'une distension de l'abdomen qu'on avait cru due à de l'ascite. L'incision exploratrice a révélé un côlon extrêmement distendu. Au moment de l'opération il y avait quelques taches blanches sur la peau ; d'après les parents ces taches avaient augmenté de nombre et s'étaient étendues sur le tronc et l'abdomen.

Little a, en 1912, présenté une dame mariée de 45 ans, atteinte de vitiligo survenu huit ou neuf ans auparavant à la suite d'une attaque violente de *colite*. Cette dame souffrait encore d'*acroparesthésie* qui, ainsi que le rappelle Whitfield, serait due, selon Cassierer, à une toxémie d'origine intestinale. Little met le vitiligo en relation avec la colite et l'acroparesthésie. Pringle dit que le vitiligo se montre souvent associé à de l'acroparesthésie, surtout dans le sexe féminin vers la quarantaine.

Rappelons encore ici le cas de M. le professeur Léon Bernard

de vitiligo et de *prurigo* chez un brightique. Nous avons rappelé ailleurs la fréquence des prurits locaux ou généralisés dans les cas de vitiligo.

Il n'est pas possible de tirer une conclusion des faits assez disparates rassemblés dans ce chapitre.

Selon l'idée que nous nous faisons de la dépendance des processus pigmentaires de l'appareil sympathico-endocrinien, des causes toxiques diverses peuvent, du moins théoriquement, troubler son fonctionnement pour donner lieu à du vitiligo chez des personnes présentant une prédisposition particulière ou une faiblesse constitutionnelle locale des cellules épidermiques ; faits qui doivent encore être invoqués comme hypothèses auxiliaires pour expliquer dans ces cas, l'apparition du vitiligo.

### **Vitiligo et affections hépatiques**

Lévi avait écrit, en 1865, que le tempérament bilieux paraît prédisposer plus que tout autre à l'apparition du vitiligo. Parmi 37 cas, un tempérament bilieux était mentionné chez 7 malades ; un tempérament bilieux-sanguin chez 3.

Dans un cas de Parkes il s'agit d'un homme de 59 ans qui avait été traité pour de la jaunisse ; cinq mois après, ses téguments ont pris une coloration sombre. Sept ans après la jaunisse, ce malade a présenté de l'ascite et une maladie du foie ; des taches de vitiligo sont alors apparues. Les capsules surrénales se montraient intactes à l'autopsie (cité d'après Lévi).

Cavafy a, en 1881, rapporté un cas de vitiligo à la suite d'une attaque de jaunisse (cité d'après Radcliffe Crocker).

Lepidi Chioti a, en 1883, publié le cas d'un homme bien constitué de 55 ans présentant un ictère depuis trois mois qui avait été précédé de troubles gastro-intestinaux et était accompagné de prurit. L'examen révéla de l'hypertrophie du foie et de la rate, une décoloration des matières fécales et des pigments biliaires dans les urines. Il y avait des taches de vitiligo « congénital » sur les doigts, les mains et dans la région inguino-génitale. Les taches, jusque-là stationnaires, s'étaient agrandies quand l'ictère s'était installé et des taches nouvelles étaient apparues pendant le temps que le malade était en observation à l'hôpital. D'après le malade les nouvelles taches apparaissaient aux endroits où le prurit était le plus intense.



Un autre cas observé par le même auteur concerne un homme atteint d'ictère depuis plus de vingt mois, présentant de la splénomégalie, une décoloration partielle des fèces et des pigments biliaires dans les urines. Au niveau des mains, il y avait des taches de vitiligo qui étaient apparues dans les premiers temps de la maladie (quinze mois auparavant), l'ictère étant à cette époque accompagné d'un prurit intense. Les taches les plus petites existaient pourtant déjà depuis son enfance.

Lepidi Chioti pense que le vitiligo, dans ces cas, était dû à une action anormale de la bile sur les nerfs périphériques.

Radcliffe-Crocker a mentionné le cas d'un valet de chambre qui avait eu de la jaunisse due à des troubles hépatiques quelques années avant l'apparition du vitiligo. Le vitiligo était situé au milieu du visage et entouré d'hyperpigmentation.

MM. les professeurs Gilbert et Carnot ont, dans un cas de vitiligo chez un tuberculeux à gros foie, observé la disparition presque complète du vitiligo à la suite de l'opothérapie hépatique. MM. les professeurs Gilbert et Carnot en concluent à une influence hépatique dans la pathogénie de certains vitiligos.

MM. Gandy et Paillard ont publié (1908) l'observation d'une dame de trente et un ans présentant de l'ictère depuis quatre semaines qui avait été précédé de coliques hépatiques. Il y avait des pigments biliaires dans les urines et une décoloration des matières fécales. Environ deux mois après le début de l'ictère des taches de vitiligo ont été constatées (qui n'existaient pas avant); quelques jours après, d'autres taches sont apparues en divers points du corps. Cette malade ne présentait aucun signe de syphilis ou d'affection nerveuse organique. Elle avait déjà eu de l'ictère pendant un mois, à l'âge de trois ans.

Un autre cas, publié par les mêmes auteurs, se rapporte à une femme de soixante ans atteinte de cirrhose biliaire à évolution lente. On avait constaté de l'ictère chez elle, pour la première fois, trois ans auparavant. La date d'apparition du vitiligo généralisé que présentait la malade ne pouvait pas être précisée. Le vitiligo avait été remarqué pour la première fois, trois mois après le début de l'ictère. Il n'y avait pas de signe de syphilis ou d'affection nerveuse organique chez la malade.

## Vitiligo et affections des yeux

Il existe dans la littérature quelques observations, assez disparates, de vitiligo coexistant avec des affections des yeux.

W. Gilbert a, en 1910, publié le cas d'un homme de trente-huit ans qui avait toujours été bien portant jusqu'à l'âge de trente-cinq ans. Il a alors vu apparaître sur son corps de nombreuses taches de vitiligo accompagné de canitie partielle. Au bout d'un an il a commencé à souffrir de troubles de la vision. Entré à l'hôpital un an plus tard, on a constaté de l'iritis au niveau de l'œil gauche avec synéchies et néoformations vasculaires. La papille du nerf optique était hyperémiée et boursouflée, à contours flous. Il présentait une forte *diminution de l'acuité visuelle* et un rétrécissement moyen concentrique du champ visuel. Au niveau de l'œil droit, les mêmes lésions de l'iris et du nerf optique, mais moins marquées qu'à gauche. Dans les jours suivants se sont produites des hémorragies dans la chambre antérieure au niveau des deux yeux.

L'iritis a été guérie par le traitement local et la *névrite optique* considérablement améliorée, de sorte que le malade a pu quitter le service au bout d'un mois environ. Quelques semaines plus tard, la vue du malade avait baissé de nouveau et il rentrait à l'hôpital; on constata alors une névrite optique très marquée. Au bout de trois mois de traitements divers la vue du malade s'améliora et il quitta l'hôpital sans présenter de phénomènes inflammatoires externes au niveau des yeux, mais de l'atrophie et des dépigmentations au niveau de l'iris, surtout à gauche, et des synéchies postérieures bilatérales; les papilles étaient encore un peu hyperémiées et présentaient des contours flous. Quand cette amélioration s'est produite on a constaté que des poils de son corps, qui étaient décolorés, étaient redevenus noirs par places.

Il s'agit donc d'une affection caractérisée par des manifestations aiguës au niveau du tractus uvéal antérieur et par une névrite optique chronique chez un sujet qui depuis un an présentait un vitiligo très étendu. On peut se demander s'il y a une relation quelconque entre le vitiligo et l'affection des yeux ou une simple coïncidence.

Le sujet était du reste en bonne santé. L'examen des organes internes et notamment du système nerveux central et périphérique n'a rien révélé d'anormal et on n'a trouvé aucun signe de syphilis. Pour l'iritis et la névrite optique on n'a pas institué de traitement anti-syphilitique et la guérison, du moins relative, a pourtant été obtenue. L'observation ne mentionne pas les détails des recherches qui ont été faites pour éliminer le diagnostic de syphilis, mais la façon détaillée et soignée dont elle a été prise donne le droit de supposer que rien n'a été négligé pour faire un diagnostic sérieux.

Comme Gilbert ne peut incriminer aucune des causes ordinaires de l'iritis et de la névrite optique (tuberculose, syphilis, rhumatisme, goutte, etc.) il est enclin à voir un rapport entre le vitiligo et l'affection oculaire. Gilbert considère le vitiligo comme une trophonévrose et mentionne des cas de vitiligo accompagné de lésions nerveuses telles que le *zona ophtalmique* et il suppose que la névrite optique pourrait, dans ce cas, être due à une lésion de fibres trophiques du nerf optique, puisqu'on a observé des rameaux des nerfs ciliaires entrer dans les vaisseaux centraux du nerf optique (Daguenet). L'allure lente de la névrite optique et son influence modérée sur la vision, lui semblent un argument en faveur de sa nature trophonévrotique.

La relation du vitiligo avec l'iritis semble moins évidente. Il est difficile de voir une analogie entre l'atrophie et la dépigmentation au niveau de l'iris et la dépigmentation de l'épiderme, comme l'iris est une formation d'origine mésodermique. Du reste, toutes sortes d'affections inflammatoires au niveau de l'iris, laissent à leur suite des atrophies et des dépigmentations.

Gilbert fait observer que dans le cas de *zona* il existe parfois antérieurement une affection du tractus uvéal et du nerf optique et il cite des cas de Bowman, Hutchinson, Gould et Machek, ces auteurs ayant observé une iritis précédant l'apparition du *zona ophtalmique*. Par analogie avec ces cas, Gilbert considère l'affection du tractus uvéal antérieur de son cas comme étant un *zona de l'iris*. Un cas de *coexistence de vitiligo et de zona ophtalmique* publié par Wyss semble, pour Gilbert, encore une justification à voir, dans l'affection de l'iris dans son cas, une lésion de nature herpétique. On peut en effet observer des zones de l'œil, où les téguments ne sont pas touchés, des zones localisés uniquement par exemple sur la conjonctive ou la cornée.

D'autre part plusieurs auteurs (cités par Gilbert) ont observé la coexistence d'un zona avec une névrite optique.

Ainsi dans le cas de Gilbert il y aurait un vitiligo et un trouble trophique au niveau du trijumeau comme manifestations de même ordre d'une perturbation interne de nature inconnue, si l'on n'y veut pas voir une simple coïncidence.

Il faut mentionner encore que le sujet en question présentait une tumeur au niveau de l'aisselle, développée dans un laps de temps de un an et demi, et qui lui fut enlevée après son premier séjour à l'hôpital. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un carcinome. Gilbert rappelle à ce propos que selon Ehrmann les néoplasmes jouent un rôle dans l'étiologie du vitiligo.

L'année qui suivit l'observation de Gilbert, Komoto publie le cas d'une dame de 33 ans qui avait toujours été bien portante jusqu'au jour où elle a remarqué une diminution brusque de sa vision, accompagnée de maux de tête, fièvre, vertiges et nausées. L'acuité visuelle est revenue peu à peu en vingt jours mais la malade a souffert de photophobie et de troubles héméralopiques. Trois semaines après le début de ces accidents, les cils au niveau des deux yeux sont devenus blancs et elle a vu apparaître des taches de vitiligo sur les faces dorsales des mains et des pieds. A l'examen des fonds des yeux on a constaté *au niveau des choroïdes des lésions* caractérisées par une dépigmentation presque totale avec, par places, quelques amas pigmentaires irréguliers. Les *papilles des nerfs optiques* étaient pâles et présentaient des vaisseaux rétrécis. Comme cet aspect se retrouve aussi dans des cas de choroïdite simple. Komoto n'ose pas se prononcer sur le degré d'une atteinte éventuelle du nerf optique. Au niveau de l'iris, aucune lésion. Les pupilles étaient normales mais ne réagissaient pas à la lumière ce qui a étonné Komoto, « comme la malade présentait une assez bonne acuité visuelle au moment de l'examen ». L'iris réagissait très bien à l'homatropine, il n'y avait aucune trace de synéchies. « Pas de signes de syphilis et de tuberculose. » L'observation ne mentionne pas si le Wassermann avait été pratiqué. La malade est restée en observation pendant un mois ; son état est resté à peu près stationnaire malgré un traitement énergique avec de l'acide salicylique et du mercure.

Il s'agit donc, dit Komoto, d'une affection localisée au niveau de la région choroïdo-rétinienne qui avait débuté par des phéno-



mènes inflammatoires aigus et qui, après la rétrocession des accidents aigus, avait donné lieu à une dépigmentation générale au niveau des choroïdes et de la couche pigmentaire de la rétine, chez une malade qui simultanément a été atteinte de vitiligo.

Komoto n'hésite pas à voir dans ces deux processus de dépigmentation, des phénomènes de même ordre, symptomatiques d'une même maladie. Sur la nature de cette maladie il n'émet pas d'hypothèse.

Peu de temps après le cas de Komoto, Erdmann publie une observation très complète concernant un homme de 44 ans qui, sans cause apparente, a été atteint d'une diminution de la vue avec héméralopie. Ces troubles sont restés stationnaires pendant environ six mois, sans qu'il ait été possible de trouver quelque modification objective au niveau des yeux. Plus tard l'acuité visuelle diminue encore et, après des examens répétés on constate au bout de plusieurs mois une *choroïdo-rétinite* avec une forte exsudation au niveau du corps vitré. Cette affection prend une allure très chronique et guérit en laissant des parties troubles filamenteuses dans le corps vitré et des foyers atrophiques au niveau de la choroïde. Ces symptômes font penser à la syphilis. La réaction de Wassermann pratiquée deux fois, à long intervalle, est négative. La cuti-réaction à la tuberculine également et on ne trouve aucun signe d'autres infections chroniques ou d'affections constitutionnelles. Aucune modification du système nerveux central et périphérique. Le traitement anti-syphilitique qui a été institué est resté sans effet. La seule anomalie constatée par l'examen somatique était un *vitiligo typique* généralisé. Celui-ci a rétrocedé partiellement, simultanément avec la guérison de la choroïdo-rétinite.

Erdmann voit une analogie entre le processus pathologique du vitiligo et celui de la choroïdite, principalement à cause du parallélisme dans leur évolution — le vitiligo semblant avoir débuté en même temps que l'affection oculaire et ayant rétrocedé avec celle-ci — et il croit que ces deux troubles pourraient avoir une étiologie commune. Il convient que, cliniquement, il est difficile de voir une relation entre d'eux affections, se caractérisant l'une par un trouble pigmentaire, d'apparence non inflammatoire, l'autre par des accidents inflammatoires aigus (du moins temporairement), mais il fait remarquer que dans le vitiligo il s'agit parfois de troubles atrophiques et inflammatoires et pas

seulement de dyschromie pigmentaire (Erdmann cite à ce propos les découvertes histologiques de Leloir, Marc, Jarisch et Wermann). Comme le malade en question présente de l'*hétérochromie* (iris gris-bleu et cheveux noirs), Erdmann émet l'hypothèse que la choroïdo-rétinite pourrait appartenir à la catégorie des affections des yeux observées dans les cas d'hétérochromie.

En ce qui concerne le premier cas, celui de Gilbert, l'interprétation de cet auteur semble plausible. Mais on ne peut peut-être pas écarter absolument la syphilis comme étant une cause à la fois de l'iritis, de la névrite optique et du vitiligo. Il semble donc dans ce cas possible d'admettre une étiologie commune pour le vitiligo et l'affection oculaire, de même qu'on pourrait invoquer une pathogénie du même ordre, en admettant du moins une participation partielle du sympathique dans la production des symptômes oculaires.

Le malade de Komoto présente la particularité d'une abolition des réflexes pupillaires à la lumière, sans lésions locales pouvant l'expliquer. Malgré la réserve de Komoto à se prononcer pour la syphilis, celle-ci semble bien probable et ainsi il est également dans ce cas facile de voir une relation entre le vitiligo et l'affection oculaire, les deux devant relever d'une infection syphilitique.

Le troisième cas, la choroïdo-rétinite de Erdmann est d'interprétation plus difficile, qu'il y ait une relation entre l'affection des yeux et le vitiligo le fait semble probable à cause de leur évolution parallèle et on peut alors admettre une cause commune que l'examen clinique n'a pas pu relever. Nous ne savons pas si les considérations de l'auteur sur l'hétérochromie en peuvent fournir une explication. Du reste la présence de la syphilis est évidemment possible malgré les deux Wassermann négatifs et l'absence d'autres signes.

Nettleship a, en 1883, relaté un cas d'*ophtalmie sympathique* avec décoloration des cils des paupières. Il le compare à un cas de Hutchinson où les deux yeux étant atteints d'irido-choroïdite, un grand nombre des cils sont devenus blancs.

Sack cite, outre Hutchinson, Schenkl et Jacobsohn comme ayant observé des cas de canitie circonscrite à la suite d'ophtalmie traumatique accompagnée de névrite optique.

D'autres auteurs ont rapporté des cas de vitiligo complet en relation avec une ophtalmie sympathique.

Ainsi Komoto raconte le cas d'une dame de 25 ans chez laquelle il a vu apparaître rapidement une tache triangulaire de vitiligo près de l'œil atteint d'ophtalmie sympathique, accompagnée d'une décoloration partielle des cheveux. Il le considère comme dû à une influence nerveuse.

Comme la question de la pathogénie de l'ophtalmie sympathique n'est pas encore résolue, il serait malaisé de donner une explication de l'apparition du vitiligo dans ces cas. La théorie du rôle intermédiaire des nerfs ciliaires semble en pouvoir fournir l'interprétation la plus simple.

Radcliffe-Crocker (1905) dit avoir vu un cas de vitiligo associé avec de la migraine et une *rétinite pigmentaire* ; le vitiligo aurait débuté deux ans auparavant quand la vue du malade avait commencé à baisser.

Montpellier (1922), a récemment présenté à la Société de Dermatologie un garçon de 14 ans atteint de « *choroïdo-rétinite* vraisemblablement d'origine myopique » et de taches de vitiligo, dont certains péri-næviques, apparus depuis quelques mois, mais sans fournir de détails sur l'affection oculaire du malade, ayant étudié le cas seulement au point de vue des relations du vitiligo avec les nævi.

Nous devons mentionner ici une anomalie pigmentaire, à cause du nom qui lui a été donné. Le *vitiligo de l'iris*, dénomination créée par L. Müller en 1893, est constitué par de petites taches circonscrites, légèrement déprimées, dépigmentées au niveau de l'iris, sans modifications de la pigmentation du fond de l'œil ou autre trouble pigmentaire.

Müller a publié trois cas de cette anomalie qu'il considère comme une malformation congénitale. Elle a ensuite été décrite par Sautter. Deux cas ont été observés par Lœwenstein (1918). Tous les sujets chez qui elle avait été observée avaient eu la *variole* dans leur jeunesse. L'année dernière Asher a présenté un cas de « vitiligo de l'iris » également apparu chez un sujet qui avait été atteint de variole.

Lœwenstein a, en injectant le contenu de vésicules d'herpès dans la chambre antérieure chez des lapins, obtenu des altérations semblables au « vitiligo de l'iris ». On peut donc affirmer qu'il s'agit ici simplement d'atrophie pigmentaire due à un processus cicatriciel.

Lœwenstein rappelle que des affections syphilitiques des yeux



laissent souvent à leur suite des taches dépigmentées au niveau de l'iris. Cette leucopathie syphilitique de l'iris a été décrite par Krückmann sous le nom de *leucoïridia syphilitica*.

Des dépigmentations analogues ont aussi été observées dans la *tuberculose* (Krückmann, Löwenstein). Des lésions de cet ordre ont également été signalées dans le *xeroderma pigmentosum* (Elsching, Max) ; ainsi que dans des cas de tumeurs intra-oculaires (Reis, Panas, Rochon-Duvigneaud, Fehr et d'autres ; cités d'après Soewarno)(1).

Faute d'une meilleure place, nous devons mentionner ici que M. Darier a, dans un cas de vitiligo étendu datant de trois à quatre ans chez un jeune homme, observé une large tache noire au niveau d'un des iris « mais, il est probable », dit M. Darier, « qu'il s'agissait en ce point d'une hyperchromie congénitale ».

### Vitiligo et maladies du sang

M. le professeur Chauffard a, dans deux cas de *chlorose*, observé une pigmentation analogue à la syphilide pigmentaire chez des sujets non syphilitiques ; de même MM. Spillmann et Etienne aussi dans un cas de chlorose (cités d'après Petresco).

Decastello (1901) a publié l'observation d'une dame de 59 ans présentant une hyperpigmentation symétrique très étendue avec des taches dépigmentées apparues vers l'âge de 24 ans, époque où la malade était soignée pour de l'anémie et de l'hypertrophie du foie (sans ictère). Le début des taches s'était fait dans la région de l'hypocondre droit et dans la région épigastrique ; elles s'étaient ensuite étendues progressivement. Cette malade présentait, pendant son séjour à l'hôpital, de l'*anémie pernicieuse*.

Un cas de Neusser (reproduit par Decastello) concerne une veuve de 45 ans atteinte d'anémie pernicieuse, de maladie de Basedow et de vitiligo généralisé dont la date d'apparition n'était pas connue. Vers l'âge de 34 ans la malade avait déjà souffert d'anémie qui s'était ensuite améliorée ; elle avait après été atteinte de maladie de Basedow. Des symptômes sérieux d'anémie pernicieuse s'étaient installés à l'âge de 41 ans.

Laache (cité par Decastello) a parmi 11 cas d'anémie pernicieuse observé un cas où il y avait en même temps des taches

1. Pour l'étude détaillée des dépigmentations de l'iris, voir la thèse de M. Soewarno, 1919.



blanches, chez un marin de 66 ans. L'anémie datait de un an. Decastello pense qu'il existe une relation entre l'anémie et le vitiligo, mais il reconnaît qu'on ne peut émettre que des hypothèses à ce sujet, comme la cause du vitiligo aussi bien que celle de l'anémie pernicieuse est inconnue, et que d'autre part le vitiligo peut exister plusieurs années avant l'apparition de l'anémie pernicieuse. Decastello se demande s'il y a une même cause à l'origine des deux affections, ou si l'affection qui précède donne lieu seulement à une prédisposition à l'affection qui vient en dernier lieu, celle-ci pouvant avoir une étiologie autonome. Decastello est tenté de voir la cause commune dans des toxines d'origine intestinale qui influenceraient des centres (trophiques) de la moelle pour donner lieu au trouble pigmentaire et qui agiraient dans la suite sur les organes formateurs du sang, notamment sur la moelle des os, pour provoquer l'anémie (Decastello avait observé une disposition pinale des taches de vitiligo).

Catanzaro Mannino, a, en 1919, publié l'observation détaillée d'une dame de 28 ans, présentant un vitiligo généralisé apparu quelques mois avant le développement d'une anémie pernicieuse progressive de type hypoplastique (à l'âge de 25 ans) accompagnée après peu de temps d'un syndrome de Basedow fruste. La malade est morte quelques jours après l'entrée à l'hôpital, par suite d'une infection paratyphique A intercurrente.

À l'autopsie, outre les lésions habituelles de l'anémie pernicieuse, on a constaté des altérations scléro-atrophiques diffuses des ganglions sympathiques (lésions déjà observées par Saraki dans l'anémie pernicieuse).

Catanzaro Mannino conclut que l'apparition du vitiligo dans ce cas peut s'expliquer aussi bien par les lésions sympathiques dues au syndrome d'hyperthyroïdisme affectant également le système sympathique « régulateur du pigment cutané. » Ces deux syndromes pouvant du reste relever de la même cause toxique inconnue dans ce cas. Catanzaro Mannino est porté à incriminer surtout l'hyperthyroïdisme dans la pathogénie de ce vitiligo — *dystrophie endocrino-sympathique*.

### **Vitiligo, atrophie cutanée et altération des ongles**

Comme on le sait, des modifications pigmentaires s'observent fréquemment dans des états atrophiques de la peau, tel que par

exemple dans le cas d'atrophies cicatricielles et de cicatrices diverses. Dans quelques cas d'atrophie cutanée idiopathique des zones hyperpigmentées ou dépigmentées ont été décrites, entourant les plaques atrophiques.

Le vitiligo a aussi été observé chez quelques malades atteints d'*atrophie cutanée idiopathique*, soit, d'apparence, indépendant des lésions atrophiques, soit comme stade préliminaire à l'atrophie.

Alexander (1904) a publié l'observation d'un homme de 31 ans atteint de tuberculose pulmonaire et de mal de Bright qui, depuis douze ans, souffrait d'une atrophie cutanée disséminée en foyers circonscrits, qui s'était développée par poussées successives pour s'étendre sur une grande partie du corps. Le début de chaque élément se faisait par une vésicule à contenu séreux ou purulent qui s'est desséchée et laissait la place à une croûte. Après la chute de la croûte se sont développées des parties de peau légèrement plissée, offrant l'aspect du papier à cigarettes, de coloration d'abord rose-bleuâtre qui en pâlisant sont devenues à peine visibles. Le malade atteint de cette affection, qu'Alexander considère comme une atrophie cutanée idiopathique d'allure générale chronique mais à poussées de caractère aigu, inflammatoire, présentait en même temps des taches de vitiligo et des nævi pigmentaires. Le vitiligo ne semblait pas être en relation *directe* avec les foyers atrophiques. Le malade présentait en outre une absence complète des ongles des mains et des pieds qui était peut-être en relation avec des foyers inflammatoires locaux antérieurs.

Herxheimer et Hartmann ont publié un cas offrant des analogies avec celui de Alexander.

Bettmann a dans 3 cas vu une atrophie cutanée idiopathique succéder à des taches de vitiligo typique. Chez un phtisique de 36 ans des taches de vitiligo symétriques avec leucotrichie, sans modifications dans la consistance de la peau et sans troubles de la sensibilité se sont montrées d'abord au niveau des mains et des bras. Au bout de plusieurs mois pendant lesquels les taches de vitiligo restaient stationnaires des foyers atrophiques se sont développés au centre des parties vitiligineuses.

De nouvelles taches de vitiligo sont aussi apparues. Le malade présentait des ongles épaissis et cannelés.

Le second cas concerne une paysanne phtisique de 47 ans,

qui était atteinte depuis un an de vitiligo apparu d'abord sur les bras. Des plaques atrophiques, sans infiltration, se sont développées plus tard au centre de ces taches. Les ongles de cette malade offraient les mêmes altérations que dans le cas précédent. Il n'y avait pas de troubles de la sensibilité. Rien de subjectif. Ménopause depuis deux ans. Du reste rien à signaler.

Dans le troisième cas, il s'agit d'une dame de tempérament nerveux de 42 ans souffrant de troubles menstruels et de constipation. Ses parents et un frère étaient morts de tuberculose. Elle-même avait été scrofuleuse pendant son enfance. Le vitiligo était apparu trois ans auparavant sur les mains et sur les bras, à la suite d'émotions violentes. Au niveau des taches siégeant sur les mains et sur les avant-bras, restées stationnaires pendant longtemps, des foyers atrophiques sans infiltration se sont développés plus tard. Il y avait aussi des taches de vitiligo symétrique à la nuque et sur le front avec canitie. A l'examen, la malade n'offrait rien d'objectif du côté du système nerveux et ses poumons étaient indemnes. Plusieurs années auparavant cette malade avait observé la chute des ongles au niveau des index, sans cause apparente. Ces ongles ont repoussé, mais d'une façon imparfaite.

Bettmann avait déjà publié auparavant le cas d'une dame de 29 ans présentant des cannelures et un état ponctué de tous les ongles. Cette malade était atteinte d'un vitiligo étendu au niveau des mains et d'autres parties du corps ; elle présentait aussi de la pelade. Le vitiligo et les altérations unguéales étaient apparus simultanément et avant le début de la pelade. Bettmann a observé encore un autre malade atteint de vitiligo, pelade et altérations analogues des ongles.

Avant Bettmann, Chabrier avait déjà signalé des altérations des ongles chez un syphilitique de 33 ans atteint de vitiligo et de psoriasis. Les ongles des mains présentaient dans ce cas dans leur partie moyenne, des inégalités et des trous très nombreux « qui semblaient faits avec la pointe d'une épingle ».

Dans le cas de Falk (résumé ailleurs) antérieur à ceux de Bettmann, il s'agissait d'un homme de 46 ans atteint de vitiligo et de pelade qui présentait des cannelures et des rainures au niveau de tous les ongles. Un fils de ce malade présentait également des cannelures à tous les ongles ; un second fils avait du vitiligo.

Bettmann fait observer que dans la tuberculose les altérations



des ongles se présentent plutôt sous la forme de courbures. Dans la pelade des altérations des ongles ont aussi souvent été observées en dehors du vitiligo.

Bettmann a encore publié (1906) le cas d'une dame de 23 ans, à antécédents chargés (néphrite, troubles menstruels, urticaire, convulsions épileptiformes avec perte de connaissance). Cette malade présentait un vitiligo typique asymétrique depuis trois ans. Elle avait eu plusieurs fois, survenant par accès des sensations diverses dans les doigts : fourmillements, paresthésies, douleurs, sensation de doigt mort (sans asphyxie nette). A l'examen elle n'offrait pas de stigmates hystériques et ne présentait rien d'anormal du côté du système nerveux. Il y avait au niveau de tous les ongles des doigts une *leuconychie* occupant toute la moitié proximale qui donnait l'aspect d'un développement énorme de la lunule. La moitié distale ne présentait ni raies, ni taches blanches ou autres altérations. Les ongles des orteils étaient normaux. Six mois plus tard la leuconychie était totale ayant envahi toute l'étendue des ongles.

Bettmann croit que dans les accès de « doigt mort » dont souffrait la malade il s'agit d'une *maladie de Raynaud* incomplète et rappelle que des altérations des ongles s'observent aussi dans cette maladie. Dans certains cas d'*érythromélgie* on observerait aussi des troubles trophiques des ongles et des symptômes analogues à ceux de la maladie de Raynaud.

Comme les névroses vaso-moteurs s'accompagnent d'altérations trophiques des ongles, Bettmann pense que la leuconychie était en relation avec les accès de sa malade, comme elle s'était développée à leur suite. Bettmann remarque qu'il n'est pas besoin de dire que la leuconychie n'est pas due à un vitiligo de la matrice unguéale, comme l'altération siège dans la substance cornée elle-même ; mais il est particulièrement intéressant de noter la présence du vitiligo dans ce cas comme elle a déjà été observée plusieurs fois chez des malades présentant des altérations des ongles. Quant à la cause de ces troubles, les troubles menstruels de la malade indiquent la possibilité d'influences auto-toxiques dans ce cas, d'après Bettmann.

Dans un autre cas, chez un journalier de 47 ans, atteint à la fois de psoriasis et de vitiligo, Bettmann (1912) a constaté une cannelure longitudinale frappante des ongles.

Dans le cas de M. Milian (publié par Douhet) concernant le



bouquiniste goutteux de 61 ans, les ongles étaient très épaissis, de coloration jaunâtre et présentaient quelques stries transversales.

Quant à l'interprétation des premiers cas cités dans ce chapitre, Bettmann pense que la série vitiligo, altérations unguéales et atrophie cutanée relève d'influences toxiques vraisemblablement en rapport avec la tuberculose de ces malades.

Comme hypothèse auxiliaire Bettmann admet une particularité congénitale des parties de la peau atteintes d'atrophie.

Parkes Weber (1917) a publié l'observation d'un homme de 64 ans atteint de vitiligo typique au niveau des mains et de la verge. Les taches sur les mains existaient depuis neuf à dix ans au moins. Cet homme présentait en outre de l'*atrophie maculeuse* de peau, la dont il ignorait la date d'apparition ; elle n'était accompagnée d'aucun symptôme subjectif. Il y avait, d'une part de vraies macules atrophiques où la peau décolorée présentait l'aspect du papier à cigarette, d'autre part des taches érythémateuses légèrement surélevées qui représentaient un stade inflammatoire précédant le stade atrophique. Le malade était atteint d'insuffisance aortique (pas de rhumatisme dans les antécédents) et présentait une cataracte bilatérale probablement congénitale et des opacités de la cornée. Le Wassermann était négatif. Parkes Weber ne conclut pas à la syphilis chez cet homme.

Parkes Weber pense que l'association du vitiligo avec l'atrophie maculeuse était probablement due à une coïncidence fortuite dans ce cas, comme le vitiligo et l'atrophie-maculeuse sont tous les deux des affections assez fréquentes (Il semble difficile de ne pas invoquer la syphilis dans ce cas comme facteur étiologique à la fois du vitiligo et de l'atrophie maculeuse).

Nobl a décrit (1920) un cas d'*acrodermatite atrophiante* typique au niveau des extrémités inférieures chez une dame de 70 ans. Les lésions atrophiques remontaient jusqu'au niveau de l'os iliaque. Sur le dos des pieds, dans la région malléolaire et sur les faces d'extension des jambes il y avait des foyers scléreux en bandes. Cette malade présentait, en outre, un vitiligo étendu au niveau des bras et de la ceinture scapulaire. Il y avait des lésions atrophiques sur le dos des mains, mais les taches de vitiligo commençaient seulement au-dessus de ces lésions. L'acrodermatite atrophiante existait depuis vingt ans ; le vitiligo était survenu dans les derniers temps.

## ASSOCIATIONS DIVERSES

### **Vitiligo et mycosis fongoïde**

Scholtz a, en 1900, présenté une malade à la période des tumeurs ; sur le tronc et la cuisse droite il y avait des foyers plus ou moins étendus, eczémateux, lichénoïdes et psoriasiformes et des tumeurs plus ou moins volumineuses. La peau des régions du corps en dedans desquelles étaient situés les foyers mycosiques (thorax et dos) présentait une pigmentation diffuse d'un brun foncé uniforme, se perdant peu à peu dans les parties saines. En dedans de ces régions hyperpigmentées de la peau, il y avait quelques taches typiques de vitiligo. D'après les dires de la malade, la coloration brunâtre de ces régions était survenue à peu près en même temps que les foyers mycosiques et les taches de vitiligo commencèrent à se développer peu de temps après. Les taches de vitiligo occupaient des régions de la peau tout à fait normales, mais hyperpigmentées, ou bien elles s'étendaient sur les foyers mycosiques.

Ni la clinique, ni l'histologie ne permettaient d'établir un rapport étiologique quelconque entre la mycosis et les foyers de vitiligo. Le vitiligo n'apparaissait pas sur les foyers mycosiques en voie de guérison ; il ne les précédait pas non plus. Il n'existait de rapport entre les deux affections qu'en ce sens que le vitiligo avait atteint exclusivement les parties qui étaient simultanément envahies par le mycosis fongoïde.

Scholtz est d'avis qu'on ne peut établir de corrélation entre le mycosis et le vitiligo, qu'en ce sens que l'hyperpigmentation de ces régions du corps, qu'il faut rapporter au processus mycosique, pourrait avoir été, en quelque sorte, remplacée par le vitiligo (cité d'après l'analyse dans les *Annales de Dermatologie*).

### **Vitiligo et lèpre**

Nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un seul cas de coexistence du vitiligo avec la lèpre et ce cas présente peu d'intérêt, comme le vitiligo était antérieur à la lèpre.

Il s'agissait d'un homme de 39 ans, dont l'histoire est mentionnée par Sasamoto, qui présentait des taches de vitiligo. Ce malade fut atteint de lèpre ; trois macules lépreuses se localisèrent sur le pourtour d'une tache de vitiligo au niveau du sacrum, sans s'étendre notablement vers le centre de la tache.

### **Vitiligo et asthme**

Brown a publié l'observation d'un nègre âgé de 50 ans, chez lequel du vitiligo était apparu à l'âge de 48 ans, quelques mois après une opération ; il s'était localisé sur la cicatrice. Ce malade avait souffert d'asthme précédemment. Le vitiligo a dans la suite pris une marche extensive et les accès d'asthme sont revenus (cité d'après Lévi).

Hutchinson (1864) a mentionné le cas d'une femme de 45 ans qui souffrait depuis plusieurs années d'asthme et de bronchite pendant l'hiver. Les taches de vitiligo dont elle était atteinte existaient « depuis longtemps » (cité d'après Chabrier).

Baudoin (1914) dit, à propos d'un cas de vitiligo, présenté par MM. Pautrier et Rabreau, avoir observé des vitiligos qui alternaient avec des accès d'asthme.

### **Vitiligo et pemphigus**

Savill (1900) a publié le cas d'une femme de 24 ans, souffrant de maux de tête et de troubles visuels et atteinte de tuberculose pulmonaire.

Depuis huit à neuf ans elle souffrait de poussées d'une affection bulleuse qui ressemblait au *pemphigus hémorragique*. Elle présentait aussi du vitiligo et les bulles se localisaient parfois au centre d'une tache dépigmentée.

Dans la thèse de Lebrun se trouve une observation de Dujardin-Beaumetz de vitiligo existant depuis quatre ans chez un cordonnier de 37 ans. D'après le malade, à la suite d'un refroidissement au sortir d'un bain, des cloques blanches s'élevèrent sur la peau, persistèrent pendant un mois, puis disparurent en laissant après elles des taches arrondies à zone centrale lisse, onctueuse et achromateuse, et à zone marginale hyperchromateuse. Ce malade a plus tard été atteint de furoncles et à l'entrée du

malade à l'hôpital il présentait des bulles de *pemphigus aigu*, de l'anémie et un état cachectique.

Lebrun considère le vitiligo dans ce cas comme le premier signe d'un état diathésique trophonévrotique. Piéri, dans sa thèse, pense qu'il s'est agi de maladie d'Addison avec vitiligo (peut-être s'agissait-il dans ce cas d'une leucomélanodermie secondaire et non de vitiligo).

### **Vitiligo et dermatite herpétiforme**

Duncan Bulkley a, en 1893, publié l'observation d'une fillette de 10 ans qui présentait depuis six ans une éruption généralisée de dermatite herpétiforme.

Il y avait chez elle aussi un vitiligo qui ne semblait pas être en relation avec l'éruption, comme les taches de vitiligo se trouvaient ailleurs et montraient une autre disposition. Le vitiligo était généralisé et symétrique de même que la dermatite herpétiforme.

Bulkley pense que la dermatite herpétiforme relevait d'une lésion de nerfs spinaux et le vitiligo de troubles dans le système nerveux sympathique. L'enfant souffrait aussi d'agitation nerveuse et d'hystérie.

Foerster et Baer ont, en 1912, présenté un homme de 55 ans atteint de vitiligo depuis douze ans, celui-ci étant en voie d'extension depuis trois ans. Cet homme présentait une dermatite herpétiforme de caractère érythémato-vésiculeux, depuis cinq ans.

Mc Donagh (1918) dans un travail intéressant, après avoir rappelé l'augmentation de la fréquence du vitiligo depuis la guerre chez des soldats non syphilitiques et la constatation fréquente d'une légère lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien, fait remarquer que la fréquence de la dermatite herpétiforme a aussi augmenté depuis la guerre. Mc Donagh considère le vitiligo aussi bien que la dermatite herpétiforme comme dus à une irritation de fibres sympathiques dans le canal rachidien (Mc Donagh rapproche encore la kératose blennorragique de ces deux affections).



## **Vitiligo et érythème polymorphe**

Lebrun a dans sa thèse publié l'observation d'un alcoolique, non syphilitique, qui présentait du vitiligo symétrique depuis environ vingt ans.

Ce malade a plus tard été atteint d'érythème polymorphe. Il avait aussi eu une poussée d'eczéma. Il n'y avait rien dans les antécédents.

## **Vitiligo et érythème induré**

Danlos a publié une observation de vitiligo d'aspect insolite coexistant avec de l'érythème induré de Bazin chez une blanchisseuse de 22 ans, non syphilitique. Cette malade souffrait d'érythème induré au niveau des deux jambes depuis quinze à dix-huit mois. Des taches de vitiligo sur le corps et les membres étaient apparues simultanément avec le début de l'érythème induré. Les aires achromateuses portaient par places en leur milieu des « vestiges de pigmentation hyperémique, sans relief ».

## **Vitiligo et tumeurs « sarcoïdes »**

Merk a, dans *l'Iconographie dermatologique*, publié le cas d'un sujet présentant deux tumeurs planes symétriques situées des deux côtés du scrotum dans la région périnéale. Ces tumeurs étaient de consistance ferme, et mobiles sur le plan aponévrotique. Il y avait en même temps un vitiligo étendu. Des papules du caractère du lichen simple se trouvaient dans le voisinage des tumeurs, dans la région de la hanche et sur l'abdomen au-dessous de l'ombilic.

## **Vitiligo et eczéma séborrhéique**

L'existence de vitiligo chez des personnes atteintes d'eczéma séborrhéique a été signalée par quelques auteurs.

Mc Donagh a mentionné le cas d'un homme atteint d'eczéma séborrhéique au niveau de la tête, de la poitrine, du dos, des régions axillaires et génitales. Des taches de vitiligo sont apparues quelques mois après le début de l'éruption.

A la fin de cette étude nous donnons l'observation d'une femme atteinte de vitiligo qui présentait de l'eczéma séborrhéique.

### **Vitiligo et lichen plan atrophique**

Un cas de coexistence du vitiligo avec un lichen plan atrophique a été publié par Orbaek en 1899.

Ce cas se rapportait à un homme de vingt-trois ans dont la mère était diabétique, une sœur hystérique et une autre souffrait d'urticaire. Le lichen atrophique était apparu dix ans auparavant au niveau de la région trochantérienne gauche et s'était ensuite montré sur d'autres parties du corps.

Le vitiligo était localisé dans les régions génitales et inguinales, où il y avait plusieurs taches. L'analyse d'après laquelle nous citons ce cas ne mentionne pas la date d'apparition du vitiligo. Depuis deux ans ce malade souffrait de troubles visuels, de névralgies de la tête et de troubles anesthésiques dans un bras.

L'examen histologique avait montré qu'il s'agissait d'un lichen atrophique typique. Orbaeck croit à la nature nerveuse de cette affection et trouve un appui pour cette manière de voir dans la coexistence du vitiligo dans ce cas.

Rappelons encore que le lichen atrophique semble parfois avoir été confondu avec le vitiligo. Bunch rapporte un cas où le diagnostic était hésitant entre white spot disease, lichen atrophique et vitiligo.

### **Vitiligo au niveau d'un rhinophyma**

De Amicis (1902) a publié l'observation d'un homme de soixante-huit ans, présentant un rhinophyma multilobulé de dimensions très considérables (recouvrant le menton et dépassant le bas du visage) qui s'était développé pendant les quinze dernières années.

La surface de la masse était hyperchromique d'une façon générale, mais sur les parties centrales des grandes masses, il y avait des taches blanches offrant l'aspect du vitiligo (cité d'après une analyse).

## Vitiligo et nævi pigmentaires

L'existence du vitiligo chez des personnes présentant des productions hyperchromiques circonscrites congénitales ou dues à une disposition congénitale de la peau a été notée déjà par les auteurs anciens.

Ainsi Rayer écrivait : « J'ai plusieurs fois remarqué que les décolorations d'une partie quelconque coïncidaient avec un dépôt plus considérable du pigment sur d'autres régions ou sur la peau voisine des taches. Une jeune fille avait des taches de lentigo sur la figure, des taches leucopathiques sur le cou et sur le tronc, depuis quelques mois seulement. »

Sur 37 cas de vitiligo réunis par Lévi, il y avait des « taches mélaniques » dans 12 cas.

Hebra avait remarqué que « les taches de vitiligo commencent très souvent dans le voisinage d'un nævus pigmentaire ou d'une verrue plane acquise ».

Ehrmann avait noté qu'« une zone albinotique apparaît souvent autour de nævi pigmentaires chez des personnes brunes, de même que parfois des taches pigmentaires se montrent sur les animaux tachetés (albinotiques).

Lieberthal (1897) a publié le cas d'une fillette de sept ans présentant trois taches de vitiligo sur le front depuis un an et demi, de plus, elle avait un nævus pigmentaire verruqueux au niveau du coude droit et quelques mèches de cheveux blancs. Lieberthal attire l'attention, dans ce cas, sur l'unilatéralité du vitiligo et du nævus et sur l'absence de zone hyperchromique autour des taches de vitiligo et émet l'opinion que « le nævus semble avoir joué un rôle étiologique ».

Dans un cas de Danlos (reproduit dans la thèse de Mlle Grunspan) de coexistence de vitiligo et d'érythème induré, il y avait des « taches pigmentaires entourées d'un large halo achromique ».

Pinkus trouve explicable que des nævi pigmentaires peuvent être entourés d'un anneau de vitiligo : « une concentration du pigment sur un point avec son absence dans le voisinage trouve des analogies fréquentes dans la nature, telles que les transformations régressives que subissent de petites formations autour d'organes mieux développés comme on les voit dans les cas de poils,

épines, griffes et dents des mammifères et des plumes des oiseaux, etc ».

Alexander (1904) a publié un cas d'atrophie idiopathique de la peau chez un homme de trente et un ans néphrétique et probablement tuberculeux où il y avait en outre des nævi pigmentaires et des taches de vitiligo, dont certaines se trouvaient entourer les nævi.

Dans le cas, mentionné ailleurs, de Rolleston, du vitiligineux mort à cinquante-neuf d'un cancer du cardia, quelques taches de vitiligo portaient dans leur centre un nævus pigmentaire fibromateux (cité d'après Bunch).

Vørner (1905) a rapporté un cas concernant une dame de trente ans présentant de très nombreux fibromes cutanés et nævi pigmentaires. Sur le dos, cette malade avait une tache très étendue de vitiligo formée par la confluence de petites taches, apparues d'abord au voisinage de nævi pigmentaires.

Schein (1908) a observé chez un homme de 31 ans un nævus pigmentaire verruqueux situé au niveau de la partie de la face et du cou portant la barbe. Le nævus portait de nombreux *poils blancs* entre lesquels on apercevait quelques rares poils noirs. Les poils au niveau du nævus étaient apparus en même temps que les autres poils du visage et ils étaient blancs dès le début. Schein est d'avis que le nævus avait accaparé une si grande quantité de pigment qu'il n'en restait plus pour les poils, la formation du pigment étant limitée. (Selon la théorie de Schein il se produit de l'atrophie pigmentaire quand l'excitation pigmentogène surpasse un certain degré.)

Jacobsohn (1909) a présenté un cas de taches de vitiligo localisées autour de nævi pigmentaires. Pendant le développement des taches de vitiligo, les nævi auraient augmenté d'étendue et seraient devenus plus foncés. Il n'y avait pas d'hyperpigmentations autour des taches vitiligineuses. Le malade, qui semblait neurasthénique, mettait l'apparition du vitiligo en relation avec un accident (« une torsion des muscles du dos ») survenu un an auparavant.

Bettmann (1912) a publié un cas de vitiligo chez un malade atteint aussi de psoriasis, où se trouvait un nævus pigmentaire muni de poils au centre d'une des taches de vitiligo.

Bacaloglu et Parhon (1913) ont dans leur cas noté des taches vitiligineuses autour de nævi pigmentaires verruqueux



Sutton (1916) a publié deux cas de vitiligo en relation avec des nævi pigmentaires. Le premier se rapporte à une jeune fille de 22 ans présentant une tache de vitiligo au niveau de la joue depuis trois mois avec un nævus pigmentaire au centre de la partie dépigmentée. Dans l'autre cas, chez une jeune fille de 16 ans il y avait plusieurs taches de vitiligo dont certaines présentaient un nævus pigmentaire à leur centre. La première tache de vitiligo était apparue trois ans auparavant.

Shelmire (1917) a publié deux cas de « leucoderma acquisatum centrifugum ». Dans le premier il s'agit d'un homme de 20 ans chez qui des taches de vitiligo étaient apparues depuis un an. La première tache avait pris son point de départ au niveau d'une cicatrice vaccinale. Les taches de vitiligo ne présentaient pas d'hyperpigmentation marginale. Une dizaine de taches leucodermiques étaient centrées de taches pigmentaires. Les taches de vitiligo apparues depuis les cinq derniers mois ne présentaient pas de nævi dans leur centre. A l'examen histologique on constata une infiltration périvasculaire de cellules rondes et, plus profondément que la réaction inflammatoire, il y avait des masses de cellules à type endothélial.

Le second cas de Shelmire concerne un homme de 26 ans présentant quatre taches leucodermiques dont trois centrées d'un nævus pigmentaire saillant. La date d'apparition des taches leucodermiques n'était pas connue. Comme dans le cas précédent elles n'étaient pas entourées par une zone hyperpigmentée. Bunch a, en 1918, publié le cas d'une fillette de 12 ans présentant des taches de vitiligo avec dans leur centre des nævi pigmentaires. Un second cas de Bunch (1920) se rapporte à un garçon de 14 ans présentant du vitiligo sur le tronc et les cuisses ; au niveau de plusieurs taches de vitiligo il y avait des productions verruqueuses hyperchromiques.

Un cas publié antérieurement par Bunch concerne une fillette de 13 ans présentant depuis un à deux ans, 35 taches de vitiligo munies dans leur centre d'une lésion hyperchromique verruqueuse. Dans un autre cas de Bunch il s'agit d'une fillette de 9 ans présentant plusieurs taches de vitiligo ; un placard au niveau de l'abdomen présentait dans son centre un nævus pigmentaire saillant.

MM. Klippel et Mathieu Pierre Weil ont, en 1920, publié un cas de « nævus-vitiligo » chez un malade tuberculeux de

27 ans. Il y avait une large zone de vitiligo parsemée de taches næviques foncées disposées en deux groupes principaux. Le « nævus-vitiligo » au niveau de la partie latérale gauche de la région cervico-faciale s'étendait d'une manière radiculo-métamérique sur le territoire de la troisième cervicale ; celui de la face postérieure du cou sur le territoire des rameaux perforants de la branche postérieure de la troisième racine cervicale. MM. Klippel et Mathieu Pierre Weil sont partisans de la pathogénie nerveuse du vitiligo et des relations dans la disposition des taches de vitiligo avec la distribution cutanée des nerfs rachidiens. Ces auteurs distinguent parmi les nævi pigmentaires des « nævi-névrite », à apparence tardive durant la vie embryonnaire, « dont l'apparition est conditionnée par des agents toxi-infectieux ». « Le nævus-névrite s'apparente au zona et est régi dans sa topographie par la distribution nerveuse périphérique ou radiculaire. » « Aussi n'est-il pas étonnant que ces deux processus si voisins (vitiligo et nævus-névrite) puissent s'associer ».

Sasamoto (1920) a observé deux cas de nævus pigmentaire entouré d'un anneau de vitiligo. Sasamoto croit que les deux affections ont leur origine dans des troubles fonctionnels du système nerveux.

M. Petges (1921) a présenté un cas à la Société de Dermatologie sous le nom de « nævus-achromique ou vitiligo péri-nævique ». A l'examen histologique il n'y avait pas de cellules næviques au niveau de la partie dépigmentée, mais elles étaient nombreuses dans la zone pigmentée et présentaient l'aspect d'un épithélioma à son début.

Klein a récemment présenté un homme de 30 ans portant sur son dos 18 taches leucodermiques centrées d'un petit nævus. La dimension des parties dépigmentées variait de 6 millimètres à 5 centimètres. L'apparition des premières taches datait de deux ans et elles étaient en train de se développer.

Dans le cas intéressant de M. Queyrat, vitiligo émotif apparu à l'âge de treize ans, trois taches de vitiligo étaient centrées par un petit nævus pigmentaire.

M. Montpellier a, au début de cette année, présenté à la Société de Dermatologie, un garçon de quatorze ans atteint depuis quelque mois de taches blanches disséminées sur les mains, la verge et le tronc. Parmi ces taches, trois siégeant sur la face dorsale du thorax étaient centrées d'un petit nævus pigmentaire saillant

Ces nævi auraient existé « depuis toujours » selon la mère du malade. L'examen général ne révélait pas de lésion organique. En dehors de deux tubercules de Carabelli rien ne faisait penser à l'existence de la syphilis chez lui. Le Wassermann était négatif.

M. Montpellicier mentionne aussi un cas de Birger de « nævus pileux entouré d'une zone dépigmentée » (sans indication bibliographique).

M. Montpellicier est d'avis que dans les cas de Sutton, Rolleston et Petges il ne s'agit pas de vitiligo véritable mais de « nævi leucopigmentaires ».

Comme nous l'avons vu par les cas mentionnés ci-dessus, on peut les diviser en deux catégories : ceux, où toutes les taches de vitiligo portaient dans leur centre un nævus pigmentaire, et ceux, où il y avait aussi des taches de vitiligo sans relations avec des nævi.

Dans la première catégorie l'absence de zone hyperchromique avait été notée dans plusieurs cas et tous les dermatologistes n'admettent peut-être pas qu'il s'agisse de vrai vitiligo dans ces cas, mais qu'une autre dénomination telle que *nævus achromique* ou *leucoderma centrifugum* des auteurs anglo-saxons conviendrait mieux. Mais l'apparition tardive des zones leucodermiques et l'existence des cas de la seconde catégorie semblent justifier plutôt le terme de *vitiligo péri-nævique*.

Il ne semble pas possible d'attribuer une valeur quelconque aux observations où il y avait une simple coexistence chez le même malade de taches de vitiligo avec un nævus, sans relation dans leur siège (comme dans le cas de Lieberthal) vu la fréquence excessive des nævi pigmentaires.

La plupart des observations que nous avons résumées ne comportent pas un examen complet des malades, de sorte qu'il n'est pas possible de dire s'il faut incriminer, dans la genèse du vitiligo, une disposition constitutionnelle dans ces cas, ou s'il y a chez ces malades une influence acquise qui pourrait expliquer l'apparition du vitiligo (dans le cas de M. Queyrat il en existe une). La localisation de celui-ci autour de nævi pigmentaires est un fait tout à fait frappant et montre bien qu'il y a un rapport entre le mécanisme de la production du pigment et celui de sa disparition. On pourrait émettre bien des hypothèses plus ou moins vraisemblables : la suractivité de quelques cellules aurait pu

avoir un retentissement sur les cellules avoisinantes pour diminuer leur capacité de formation du pigment ; les cellules du nævus pigmentaire auraient pu accaparer un surcroît d'influx nerveux ou de substances hormoniques par suite de leur hyperfonctionnement pigmentogène au détriment des cellules voisines ; le nævus pigmentaire aurait pu drainer et immobiliser les propigments de la région voisine, etc.

La théorie de la faiblesse constitutionnelle des cellules entourant le nævus pigmentaire, au point de vue de leur capacité à former du pigment, semble ici la plus plausible pour expliquer l'apparition du vitiligo, cependant le fait que celui-ci ne se montre pas en même temps que le nævus, mais à un âge déjà avancé de la vie, nous oblige à ne pas exclure absolument ici non plus, d'autres explications de la genèse du vitiligo.

L'absence de l'hyperpigmentation marginale et la forme régulièrement circulaire des taches, rendent du reste très probable que le *vitiligo péri-nævique* soit dû à un autre processus pathologique que le *vitiligo ordinaire*.



## PATHOGÉNIE DU VITILIGO

---

### HISTOLOGIE

Le premier examen histologique d'un cas de vitiligo semble avoir été fait par G. Simon en 1848. Cet auteur avait trouvé une *absence complète du pigment* au niveau des parties décolorées ; du reste, il n'a constaté aucune modification du derme ou de l'épiderme.

Leloir et Chabrier avaient, en 1879, examiné un cas de vitiligo, chez un homme de 33 ans, apparu depuis trois ans au voisinage d'ulcérations syphilitiques. Outre l'absence du pigment dans les parties décolorées, Leloir et Chabrier ont trouvé qu'« une grande quantité de tubes nerveux étaient altérés et présentaient nettement les lésions de la *névrite atrophique*. Chez quelques-uns, le cylindre-axe avait complètement disparu, la myéline était fragmentée en gouttelettes et avait même disparu complètement en certains points ; il y avait une multiplication notable des noyaux, et le tube nerveux contenait une matière colorante jaunâtre. Mais les tubes nerveux ainsi altérés n'étaient qu'en très petit nombre comparativement à ceux qui avaient subi une dégénération complète : disparition totale de la myéline ; gaines vides, présentant un aspect moniliforme... ».

De plus, ces auteurs purent constater « que l'épiderme était notablement *aminci*. Sur des surfaces étendues, les papilles avaient complètement disparu ; il n'existait plus que la couche cornée, le stratum lucidum d'Æhl et parfois les couches superficielles du corps de Malpighi (la couche granuleuse de Langerhans et les parties profondes du corps de Malpighi manquant totalement) ».

Leloir et Chabrier ne veulent pas tirer une conclusion générale de ce cas, « mais », disent-ils, « il autorise à penser que certains

cas de vitiligo sont consécutifs à des altérations nerveuses périphériques. Le vitiligo se rapprocherait ainsi de la lèpre anesthésique et de certaines formes de pemphigus ».

En 1881, Déjerine a, dans un cas de vitiligo ancien chez un phtisique à la dernière période, relevé des lésions de *névrite parenchymateuse ancienne*, confirmant ainsi les découvertes de Leloir et Chabrier.

« En résumé », dit Déjerine, « on constate, sur chaque préparation, quelques tubes sains et un très grand nombre de gaines vides, dans une proportion difficile à évaluer exactement, mais on peut estimer approximativement que ces dernières sont aux tubes sains, comme 5 est à 1. Nulle part je n'ai constaté de nerfs en voie d'altération, nulle part je n'ai observé de fragmentation de la myéline d'un tube nerveux, végétation de son protoplasma, multiplication de ses noyaux, nulle part, en un mot, je n'ai constaté de névrite parenchymateuse en voie d'évolution. Tubes sains en petit nombre, gaines vides en grand nombre, je n'ai pas constaté autre chose.

L'existence de ces nombreuses gaines vides implique forcément l'existence d'une névrite parenchymateuse antérieure ayant détruit leur contenu. L'absence de toute altération sur les tubes nerveux subsistants implique non moins forcément la conclusion que l'on a affaire à un processus éteint. La relation entre cette névrite ancienne et le vitiligo est non moins évidente. »

Wermann (1889) a confirmé les observations des auteurs précédents quant à l'absence du pigment au centre des parties vitiligineuses dans l'épiderme; dans le derme, par contre, il l'a trouvé subsister, mais diminuant de quantité de la périphérie vers le centre. Du reste, il a constaté une augmentation du pigment au pourtour des parties décolorées, surtout dans le chorion. Wermann a, de plus, constaté à la périphérie des *mastzellen* en grand nombre dans les couches supérieures du chorion. Plusieurs de ces *mastzellen* contenaient du pigment; Wermann les considère comme des cellules migratrices transportant le pigment du chorion dans l'épiderme.

Caspary (1890) a observé, à la périphérie d'une tache de vitiligo, l'augmentation du pigment dans les cellules basales de l'épiderme, mais n'a pas trouvé des cellules pigmentaires dans le derme (cité d'après Krysztalowicz).

Marc (1894), a confirmé le nombre anormal de *mastzellen*

trouvé par Wermann et de plus il a, ainsi que Leloir et Chabrier, observé un amincissement du corps de Malpighi, un aplatissement des papilles qui se sont montrées pauvres en vaisseaux et présentant des capillaires rétrécis.

Marc a encore trouvé des signes d'atrophie des fibres nerveuses à myéline, donnant ainsi une confirmation aux découvertes de Leloir et Chabrier et de Déjerine.

Marc conclut de ces constatations que dans le vitiligo il ne s'agit pas d'un simple trouble pigmentaire, mais d'une *atrophie dégénérative* intéressant toutes les formations de la peau, processus probablement d'origine angio ou trophonévrotique.

Le malade présentant le vitiligo examiné par Marc, ne présentait aucun signe clinique d'une affection du système nerveux.

Jarisch (1900) a observé dans plusieurs cas un aplatissement des papilles du derme et dans un cas une véritable atrophie du corps papillaire ; de plus, il a constaté la présence de nombreuses mastzellen autour des vaisseaux, un gonflement et une prolifération des cellules endothéliales ainsi que des gaines vasculaires.

Streit (1900) a fait l'examen histologique de 2 cas de vitiligo et a trouvé des phénomènes inflammatoires dans les 2 cas.

M. Darier, dans un cas de vitiligo au niveau du prépuce, a constaté une augmentation de pigment dans les espaces interpapillaires et un infiltrat de cellules au niveau de la limite entre la zone achromique et la zone hyperchromique de la peau.

Marullo (1903) a aussi trouvé un aplatissement des papilles ; à la périphérie des parties décolorées il a observé, par places, une hyperpigmentation ; à d'autres endroits il y avait une diminution progressive du pigment de la périphérie vers le centre. Il n'a observé aucun signe inflammatoire.

Horand (1908) dit avoir constaté « dans quelques nerfs au niveau ou dans le voisinage de plaques décolorées de vitiligo, des altérations nécrotiques très marquées ».

Pringle et Mc Donagh (1911) admettent que le pigment est parfois augmenté de quantité dans la zone périphérique, « mais cela est certainement plutôt une exception que la règle ». Ces auteurs ont surtout été frappés par une infiltration de petites cellules autour des vaisseaux, des follicules pileux et des glandes sébacées.

Wisniewski (1911) a examiné 3 cas de vitiligo ; il n'a trouvé ni mastzellen, ni cellules plasmatiques. Dans l'épithélium,

absence presque complète du pigment ; par contre, le pigment existait dans le derme comme à l'état normal. Les parois vasculaires montraient des modifications atrophiques, étant manifestement amincies ; les papilles semblaient complètement aplaties.

Rabello (1913) a dans un cas trouvé une hyperpigmentation à la périphérie et diminution progressive du pigment vers le centre des taches.

Sutton (1916), dans un cas de vitiligo localisé autour d'un nævus pigmentaire, a trouvé au voisinage de celui-ci, un léger épaissement de la couche cornée et augmentation d'épaisseur du corps de Malpighi, où les cellules basales montraient une prolifération active ; les papilles étaient hypertrophiques et épaissies, leurs vaisseaux élargis et infiltrés ; de plus il y avait, traversant le chorion, des masses de tissu d'origine endothéliale avec une infiltration péri-vasculaire abondante. Dans le derme il n'y avait pas de pigment. Les glandes de la peau étaient intactes.

Vignolo-Lutati (1916) a trouvé des modifications inflammatoires dans la zone hyperpigmentée, non apparentes cliniquement.

Dans un cas de vitiligo chez un syphilitique, Vignolo-Lutati a constaté une absence complète du pigment dans la partie achromique ; dans la zone marginale hyperchromique, une augmentation du pigment épidermique et dermique, une dilatation des vaisseaux dans le derme sous-papillaire et une infiltration péri-vasculaire par des cellules rondes à type lymphocytaire.

Le professeur Bruno-Bloch (1917) a trouvé, dans deux cas, des phénomènes inflammatoires localisés dans les couches supérieures du derme (dans le corps papillaire et la couche sous-papillaire) : élargissement des vaisseaux, infiltration cellulaire péri-vasculaire par des lymphocytes et des cellules conjonctives fixes (presque pas de leucocytes polynucléaires) ainsi qu'une infiltration autour des glandes sudoripares.

Catanzaro Mannino (1919) a dans un cas de vitiligo, chez une dame de 28 ans atteinte d'anémie pernicieuse et de maladie de Basedow fruste, constate un amincissement de l'épaisseur de l'épiderme au niveau des parties achromiques. Il n'a vu aucune trace d'une infiltration cellulaire du derme et aucune altération des capillaires cutanés.

MM. Jayle et Aubry (1924) ont, dans deux cas, relevé un épais-



sissement de la couche cornée au niveau de la partie décolorée, de l'atrophie du corps de Malpighi, la disparition du pigment au même niveau, des amas de cellules embryonnaires surtout vers la périphérie ; des amas pigmentaires intradermiques s'arrêtant au point où commence l'atrophie du corps de Malpighi.

M. Milian (1921) a dans un cas de vitiligo pratiqué la biopsie au niveau d'une zone érythémateuse en bordure d'un placard achromique : il a constaté, dans ce cas, un certain degré de sclérose du derme papillaire avec des infiltrats périvasculaires très nombreux. Les vaisseaux présentaient eux-mêmes des lésions d'endo-capillarite. Les infiltrats péri-vasculaires étaient constitués de fibres conjonctives, de cellules conjonctives et d'assez nombreuses mastzellen ; il n'y avait, pour ainsi dire, pas de cellules plasmatiques, mais par contre quelques lymphocytes. Le derme profond présentait peu d'altérations. L'épithélium, à peu près entièrement dépourvu de pigment, présentait en certains endroits une acanthose surtout caractérisée par l'élargissement des cônes interpapillaires et par leur fusion avec les voisins. En quelques points les papilles paraissaient avoir disparu comme dans une cicatrice. Il y avait quelques îlots de parakératose (cité d'après Douhet).

Comme nous l'avons vu par ces extraits, en dehors des troubles pigmentaires, les lésions principales qui ont été relevées par les auteurs sont des *altérations de fibres nerveuses*, des *lésions atrophiques* au niveau de l'épiderme et au niveau du derme et des *phénomènes inflammatoires*.

En ce qui concerne d'abord les découvertes de Leloir et Chabrier et de Déjerine, confirmées par Marc, elles n'ont pas, dans la suite, été confirmées par d'autres auteurs et leur valeur a été contestée depuis longtemps, surtout à cause des travaux de Sigismund Mayer qui avait montré, en 1884, que les fibres nerveuses à myéline des nerfs périphériques ne sont pas des formations stables, mais qu'elles sont soumises à des modifications dans leur structure anatomique et dans leur état chimique, présentant dans le courant de la vie des processus de dégénérescence et de régénération. Ainsi on pourrait même à l'état normal trouver des fibres altérées et des gaines vides. Vulpian a aussi dans quelques cas trouvé des tubes nerveux altérés à l'état normal (Vulpian cite d'après Pospelow).

Les troubles dans l'innervation sympathique que nous admet-

tons dans la pathogénie du vitiligo, ne sont, sans doute pas de nature à être mis en évidence anatomiquement. Qu'il y ait des cas de vitiligo accompagné de lésions nerveuses telles qu'elles se laissent constater par l'examen histologique, peut s'expliquer, quand on prend en considération que le vitiligo se montre dans des affections comme le tabès et la syringomyélie où on trouve aussi des lésions nerveuses périphériques.

Les *lésions atrophiques*, constatées dans un grand nombre de cas de vitiligo, peuvent s'expliquer aussi bien par la théorie de la pathogénie nerveuse du vitiligo que par celle de l'épuisement cellulaire primaire : dans les deux cas il faut considérer les lésions atrophiques comme secondaires. (Rappelons, à ce propos, les trois cas de Bettmann, où le vitiligo s'est montré précéder le développement d'une atrophie cutanée idiopathique.)

A son début le vitiligo semble être un trouble pigmentaire pur. On comprend qu'un trouble dans l'innervation, suspendant la fonction pigmentaire des cellules, puisse conduire à une perturbation trophique plus profonde, se traduisant par des lésions atrophiques. De même, la perte du pigment des cellules doit amener une modification dans leur vitalité (puisque le pigment semble avoir un rôle protecteur), pouvant conduire à leur atrophie.

Quant à la constatation de *phénomènes inflammatoires* on pourrait y voir le reliquat d'une infection locale secondaire, ou bien ils pourraient correspondre à des lésions cutanées au contact desquelles le vitiligo s'est développé (comme dans les cas d'éruptions syphilitiques servant de point de départ au vitiligo mentionnés par MM. Thibierge, Pautrier et d'autres). D'autre part, il semble probable que certains examens histologiques où ces lésions inflammatoires ont été constatées, proviennent de leucodermies secondaires (syphilitiques ou autres). Ainsi, Jarisch semble avoir surtout examiné des cas de « vitiligo » en relation avec des ulcérations et des cicatrices diverses. D'après la théorie de M. le Dr Milian, selon laquelle le vitiligo succéderait à une tache érythémateuse syphilitique, les infiltrats cellulaires péri-vasculaires sont essentiellement le témoignage de l'exanthème précédent et on devrait les trouver dans tous les cas récents de vitiligo. (Pour l'étude de cette question, voir le chapitre de la Pathogénie.)

L'étude histologique du vitiligo mériterait d'être reprise par des recherches systématiques dans le stade du début.

## PATHOGÉNIE DU VITILIGO

Plusieurs auteurs admettent que le pigment peut, à l'état normal, être éliminé automatiquement par la desquamation des couches superficielles de l'épiderme, et, ce qui est produit en excès, conduit dans le derme où il serait repris par les voies lymphatiques et amené jusqu'aux ganglions, où il a été mis en évidence (Jadassohn, Schmorl, Meirowsky, Tanaka, Heinz Meyer).

L'aspect des taches de vitiligo avec leur décoloration au centre et pigmentation excessive au pourtour a d'abord suscité l'idée qu'il ne s'agit que d'un déplacement du pigment, celui-ci ayant été refoulé du centre vers la périphérie.

Pour quelques auteurs qui admettent une hyperpigmentation précédant la dépigmentation, l'hyperchromie périphérique en serait le vestige (Unna).

Pour d'autres la région marginale hyperchromique serait le siège d'un processus inflammatoire et représenterait la zone d'extension, en activité, du vitiligo (M. Milian, Vignolo-Lutati).

Les théories des différents auteurs sur le mécanisme de la disparition du pigment sont étroitement liées aux idées adoptées sur la formation et la provenance du pigment.

Pour Ehrmann il y aurait d'abord une résorption du pigment déjà formé; les mélanoblastes n'arriveraient plus à transporter le pigment du chorion dans l'épiderme, au niveau des parties centrales mais l'amasseraient à la périphérie; enfin ils perdraient la faculté d'en produire et disparaîtraient.

Les idées de Ehrmann ont été adoptées par d'autres auteurs, par exemple par Wisniewski (1911) qui croit aussi à un arrêt du transport du pigment par les chromatophores, en relation probable avec l'atrophie des parois vasculaires constatée par cet auteur.

Riehl et Jarisch admettent au contraire un transport du pigment de l'épiderme vers le chorion, où il serait repris par la circulation. La prolifération cellulaire périvasculaire observée par Jarisch, lui semble être en relation avec la disparition du pigment au niveau de l'épiderme.

Unna ne croit pas à un transport de l'épiderme vers le derme; il considère que le pigment est détruit au niveau des cellules épithéliales. Unna rappelle que Aeby et Karg avaient considéré les



leucocytes chargés de pigment comme une sorte d'aliment pour les cellules épithéliales, et, le fait que le pigment dans l'épiderme normal des Européens ne s'observe pas au-dessus des couches profondes de l'épiderme, lui semble une preuve de sa disparition régulière à ce même niveau. Il s'agit de savoir s'il est transformé en une substance incolore ou s'il est complètement désintégré, s'il est assimilé par les cellules épithéliales ou s'il est repris par les lymphatiques. Certaines dépigmentations s'expliqueraient assez bien par une assimilation anormalement intense du pigment, telle l'atrophie pigmentaire au niveau de parties cutanées très foncées sous l'influence de processus inflammatoires, accompagnés de prolifération cellulaire, comme dans le cas de certaines éruptions syphilitiques, du psoriasis, etc.

Selon Blaschko, la cause de la disparition du pigment peut tenir, soit à l'arrêt de la formation du pigment, soit à un obstacle pour le transport du pigment, soit à une incapacité pour les cellules épithéliales de le recevoir (Blaschko est partisan de l'origine dermique du pigment). La formation du pigment est arrêtée par suite de défaut de lumière solaire ou par suite d'une anomalie héréditaire (albinisme). Le transport du pigment s'arrête quand il y a absence de chromatophores ou quand ceux-ci perdent leur mobilité ou quand il y a des obstacles sur leur chemin, telles que des oblitérations vasculaires, etc. (dans ce cas on devrait trouver dans le vitiligo du pigment amassé au-dessous des couches épidermiques). Le transport du pigment serait sous la dépendance d'influences nerveuses.

Vignolo-Lutati (1916) qui a constaté de l'hyperémie et une infiltration cellulaire dans la zone marginale hyperchromique, pense que la dépigmentation est due au réveil d'une activité phagocytaire dans cette région.

En ce qui concerne la décoloration des cheveux et des poils, on peut envisager trois hypothèses :

1° Le cheveu déjà pigmenté abandonne son pigment dans certaines conditions (par un mécanisme différent selon les auteurs, Brown-Séquard, Metchnikoff, Sack et d'autres) ;

2° Les cheveux déjà formés gardent toujours leur pigment : ils sont *remplacés* par des cheveux décolorés, *primairement* dépigmentés (Stieda et la plupart des auteurs, du moins en ce qui concerne la canitie dite physiologique) ;



3° La décoloration peut être due à un processus d'ordre chimique, analogue à une oxydation par exemple (éventualité envisagée par le professeur Bruno Bloch).

Les deux théories principales sur la pathogénie du vitiligo sont la *théorie nerveuse* et la *théorie toxique*. Nous devons dire tout de suite qu'il n'y a pas toujours une distinction absolue entre elles : un grand nombre d'auteurs admettant des lésions nerveuses dues à l'action de toxines dans certains cas de vitiligo ; le système nerveux pouvant dans d'autres cas présenter une lésion primitive occasionnant le vitiligo, sans qu'on puisse faire intervenir une action toxique.

Les partisans de la théorie toxique peuvent aussi être divisés en deux catégories : ceux qui admettent une altération cellulaire primaire par les toxines transportées par le sang et ceux qui admettent l'action des toxines par l'intermédiaire du système nerveux, ce qui nous ramène à la première catégorie dans la théorie nerveuse.

Quelques auteurs font encore intervenir l'action des *hormones* pour expliquer la production du vitiligo, selon l'idée qu'ils se font sur la formation du pigment en général.

Ainsi le système endocrinien pourrait être influencé par des toxines ou par un trouble primitif dans l'innervation.

Selon les auteurs certaines glandes à sécrétion interne seraient plus particulièrement à considérer dans les troubles pigmentaires : organes chromaffines, glandes génitales, etc. Quant aux lésions nerveuses elles se trouveraient dans ces cas dans le domaine du *sympathique*, à cause de ses connexions avec les glandes endocrines.

On peut faire une place à part à ceux qui voient dans le vitiligo le résultat d'un *trouble dans le métabolisme cellulaire*, sans invoquer comme cause première une influence nerveuse ou toxique. Pour quelques auteurs il s'agirait d'un processus dégénératif primaire, dû, par exemple, à un *épuisement cellulaire*.

Enfin, dans ces dernières années une théorie a été émise qui voit dans le vitiligo un trouble *consécutif à des lésions cutanées locales*, en analogie avec la syphilide pigmentaire.

I. — La *théorie nerveuse* du vitiligo semble être la plus ancienne. Il est bien naturel que le système nerveux soit invoqué de bonne heure pour expliquer ce trouble qui, à première

vue, ne se caractérise que par une décoloration de la peau, sans autre lésion locale. La disposition symétrique est aussi mise en avant, par la plupart des auteurs, à l'appui de la nature nerveuse du vitiligo.

Déjà Lecat dit en 1765 : « Si l'on me demande maintenant d'où vient que cette blancheur s'est distribuée par taches, je répondrai que c'est assez la marche des affections des nerfs. » Il voit comme cause de la dépigmentation une atteinte dans l'innervation des papilles de la peau, « organes des sécrétions pigmentaires ». Depuis, le vitiligo est mentionné dans la plupart des traités comme une affection nerveuse, une *trophonévrose* ou *angio-trophonévrose*.

Ainsi Beigel (1864) considère le vitiligo comme dû à une altération nerveuse.

Pour Hebra (1876), le vitiligo est une trophonévrose, c'est-à-dire dû à un trouble dans la nutrition au niveau de l'épiderme, dont la cause se trouverait dans une influence nerveuse anormale.

En 1879, les partisans de la théorie nerveuse reçoivent un appui important grâce aux découvertes histologiques de Leloir.

L'année suivante, Chabrier défend dans sa thèse l'origine nerveuse du vitiligo, qu'il considère comme certaine.

Pour Leloir, la pathogénie nerveuse du vitiligo est hors de doute. Il peut s'agir de lésions nerveuses périphériques ou de lésions au niveau des « centres trophiques » médullaires. Le vitiligo doit être considéré comme une « dermatonévrose indicatrice » de troubles nerveux sérieux.

En 1881, les découvertes histologiques de Leloir et de Chabrier sont confirmées par un cas de Déjerine.

Schwimmer, dans son ouvrage paru deux ans après, range le vitiligo parmi les trophonévroses. Mais il fait remarquer qu'un grand nombre d'affections cutanées d'origine trophique sont en rapport non pas avec des lésions nerveuses grossières, mais simplement moléculaires (passage cité d'après Lebrun).

La théorie nerveuse du vitiligo a ensuite gagné encore du terrain, des cas nombreux de vitiligo ayant été observés chez des personnes présentant des lésions du système nerveux central et périphérique, chez des aliénés, des névropathes, etc. Lebrun dans sa thèse (1886) réunit un grand nombre d'observations de vitiligo en relation avec des altérations nerveuses.

Ohmann-Dumesnil (1886) qui considère le vitiligo comme héréditaire, croit à une étiologie nerveuse du vitiligo, à cause 1° de sa disposition symétrique, 2° de la coexistence de troubles nerveux chez les malades et 3° du succès qu'Ohmann-Dumesnil avait obtenu dans le traitement du vitiligo par le courant galvanique (cité d'après une analyse).

La nature nerveuse du vitiligo a été admise dans la plupart des traités de maladies cutanées.

Ainsi dans le traité de Malcolm Morris nous lisons : « il y a peu de doute que la leucodermie soit une maladie d'origine névrotique » (cité d'après Evans).

Stelwagon dit : « Il (le vitiligo) doit sans doute être regardé comme une névrose et d'apparition plus fréquente chez des individus névropathiques » (cité d'après Evans).

Hyde et Montgomery disent : « Il y a de fortes probabilités qu'il est dû à l'influence d'une perturbation dans l'innervation. »

Kaposi (1891) considère que la fonction chromatopoïétique des cellules du corps de Malpighi se trouve sous une influence nerveuse ; dans le cas d'un trouble dans l'innervation, ces cellules perdraient la propriété de former du pigment, d'où vitiligo.

« Il est probable, « dit Kopp », que l'influence du système nerveux central sur la nutrition des différents tissus dévie de l'état normal par suite de l'altération fonctionnelle, souvent aussi constatable anatomiquement, des centres dits trophiques, et, par suite aussi de la modification des nerfs qui servent à la transmission de l'influence trophique » (cité d'après Lebrun).

Kopp dit encore : « Il est permis d'admettre une influence réglant la nutrition des épithéliums du réseau de Malpighi, par innervation directe ; précisément dans ces affections de la peau, ichtyose, vitiligo, pemphigus, dont on doit placer le point de départ, d'après nos expériences actuelles, dans le réseau de Malpighi ; les recherches de Leloir et Déjerine ont permis de constater des lésions dans les ramifications des nerfs de la peau » (cité d'après Lebrun).

Vulpian admet que ces altérations de la peau dépendent de l'affaiblissement de l'influence trophique exercée sur les tissus par le système nerveux, influence transmise probablement par les fibres sensitives et en partie aussi par les fibres sympathiques (passage cité d'après Lebrun).

Podwysotzki est partisan de la théorie de Ehrmann (transport

du pigment par les mélanoblastes du chorion dans l'épiderme) et de l'origine sanguine du pigment. Pour lui, la dépigmentation de la peau doit être due à l'arrêt du transport du pigment par suite, soit d'une oblitération vasculaire, soit d'une perte de la mobilité des mélanoblastes. Les dépigmentations et les hyperpigmentations ne sont que des degrés différents d'un même processus pathologique, c'est-à-dire des variations dans le dépôt du pigment qui dépend d'une excitabilité nerveuse plus ou moins grande : particulièrement au niveau de l'appareil vaso-moteur (citée d'après Schukowski).

Schœnberg (1896) dans sa thèse attribue le vitiligo à des altérations de certaines fibres trophiques ou de centres trophiques.

Montesano a, en 1896, enlevé une partie du lobe fronto-pariétal droit du cerveau à un singe de 3 ans et observé, dans les semaines suivantes, l'apparition de taches vitiligineuses au niveau de la face, surtout nombreuses du côté gauche.

Lieberthal (1897) a émis la théorie suivante pour expliquer la disparition du pigment : le pigment est formé de deux substances, l'une fournie par le sang, l'autre par les tissus dans lesquels se trouve le pigment ; les deux sont incolores. Pour qu'elles se combinent il faut comme troisième facteur un influx nerveux de centres trophiques spécialement organisés. Sous cette impulsion nerveuse les deux substances incolores se combinent pour donner naissance au pigment. Si les centres trophiques présentent une organisation défectueuse, on a de l'albinisme. Si ces centres, pour quelque raison, perdent leur influence, il se produit du vitiligo. Le vieux pigment se décompose, et il ne s'en forme pas de nouveau. L'hyperpigmentation périphérique est due à ce qu'une phase d'excitation précède la paralysie des centres trophiques pigmentaires.

Pinkus (1903) considère dans certains cas le vitiligo comme un trouble trophique dû à une influence nerveuse.

Marullo (1903) trouve que la disposition symétrique des taches de vitiligo parle en faveur de sa nature tropho-névrotique, mais il dit en même temps que « la formation et la disparition du pigment doivent être dues à des modifications chimiques de sang, par suite de troubles dans la nutrition sous la dépendance soit du système nerveux, soit d'autres causes. »

Lenthal Cheatle (1905) croit avoir observé que la leucodermie (de même que la sclérodermie) apparaît au niveau des points d'émer-



gence des nerfs, c'est-à-dire à l'endroit où commence leur trajet cutané. Dans le cas d'une seule tache, la lésion nerveuse serait périphérique, centrale, quand il y a plusieurs taches (Lenthal Cheatle se sert aussi de cet argument pour prouver le rôle du système nerveux dans la localisation de l'ulcus rodens).

Radcliffe-Crocker (1905) ne croit pas que la cause du vitiligo se trouve dans des troubles auto-toxiques ou dyscrasiques de l'organisme ; il dit dans son traité qu' « il y a de fortes raisons pour regarder la maladie comme une angio-ou trophonévrose, mais il n'est pas clair, comment et pourquoi l'affection se produit ».

M. Thibierge (1905) admet une pathogénie nerveuse et étiologie variable.

M. Darier écrit dans la *Pratique dermatologique* : « Il est certain que les perturbations nerveuses, qu'elles soient organiques ou dynamiques, centrales ou périphériques, jouent un rôle prépondérant dans la pathogénie du vitiligo. »

Ullmann (1909) qui a observé du vitiligo chez plusieurs membres de la même famille, sans cause apparente, pense qu'il peut s'agir d'une particularité de la peau à présenter un état labile dans la pigmentation, peut-être sous une influence nerveuse.

Delacour (1914) conclut dans sa thèse : « Bien que la symétrie habituelle du vitiligo et la topographie de certains cas de cette affection tendent à démontrer le rôle étiologique du système nerveux, on ne peut affirmer que ce rôle soit complètement établi, ni que l'on sache de façon exacte quelle partie du système nerveux est en cause. Ce rôle demeure cependant très vraisemblable. »

Mc Donagh (1918) semble avoir été le premier à incriminer une *méningite rachidienne* dans la pathogénie du vitiligo.

Après avoir rappelé la fréquence du vitiligo chez des soldats (*non syphilitiques* !) qui avaient combattu pendant la dernière guerre et la constatation fréquente chez eux d'une légère *lymphocytose* du liquide céphalo rachidien (ne dépassant que rarement 17 éléments cellulaires par mmc.) Mc Donagh émet l'hypothèse que le vitiligo pourrait être dû à une *irritation des fibres sympathiques dans le canal rachidien*.

Cette théorie a ensuite été développée par M. Touraine (1919) qui voit dans la syphilis la cause prépondérante du vitiligo. Dans les cas de vitiligo observés par M. Touraine, celui-ci

est apparu chez des syphilitiques le plus souvent à la période secondaire et au moment de l'apparition des accidents parasymphilitiques. Ces périodes correspondent aux deux phases d'élection de la méningite syphilitique, mise en évidence par la ponction lombaire (M. Ravaut, M. le professeur Jeanselme et Chevalier). Cette réaction méningée affecterait les fibres trophiques au niveau des racines rachidiennes. Le vitiligo serait la manifestation de la radiculite et les taches montreraient souvent dans leur topographie une systématisation radiculaire.

« Souvent la dyschromie en serait l'unique symptôme, il s'agirait du vitiligo classique. Parfois elle s'associerait à d'autres troubles trophiques (pelade, par exemple) ou sensitifs (prurit du début, hypoesthésie), quelquefois enfin, elle s'accompagnerait de troubles moteurs, réflexes, sensitifs, trophiques plus accentués, pour aboutir à la radiculite totale telle que nous la voyons se réaliser au cours des tabes. »

Pour M. Touraine « toute infection susceptible de provoquer une méningite, et par là même une radiculite, est capable de déterminer un vitiligo simple ou associé ; mais la syphilis est la plus fréquente de toutes les causes de méningite chronique et de radiculite ». C'est pourquoi, pour M. Touraine, le vitiligo serait presque toujours un indice de la syphilis.

Pour montrer la fréquence des altérations du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques vitiligineux, M. Touraine a publié les résumés de 10 cas de vitiligo avec examen du liquide céphalo-rachidien ; celui-ci présentait des altérations (réaction de Wassermann positive, hyperalbuminose, lymphocytose) dans 8 de ces cas, tous les 8 étaient syphilitiques. Un malade, non syphilitique, avait un liquide normal. Chez le dernier il y avait probabilité de syphilis, mais sans altération notable du liquide.

Bralez dans sa thèse a défendu les idées de M. Touraine ; il conclut : « Le vitiligo est un trouble neurotrophique, soit d'origine radiculaire dans les formes primitives, généralisées symétriques, en apparence essentielles, soit d'origine périphérique dans les formes localisées, parcellaires. » Bralez distingue ainsi deux formes de vitiligo à pathogénie différente.

Les auteurs sont presque unanimes à penser que les nerfs sensitifs et moteurs ne jouent aucun rôle dans la production du viti-

ligo ; il serait dû à des altérations de certaines fibres trophiques ou de centres trophiques hypothétiques. On est ainsi conduit à attribuer un rôle principal au *système nerveux sympathique*.

Les troubles pigmentaires avaient depuis longtemps attiré l'attention des auteurs sur le sympathique et tout ce qui était considéré comme trouble trophique était mis sur le compte du système nerveux végétatif de l'organisme.

Dans le traité important de Schwimmer (1883) toute une série de troubles cutanés, vaso-moteurs, trophiques, pigmentaires sont mis en relation avec des lésions du sympathique.

Comme le vitiligo est pour lui dû à un trouble trophonévrotique il est conduit à l'attribuer à des lésions dans le domaine du sympathique. Il termine en manière de conclusion, par cette formule : « L'influence du sympathique dans les atrophies pigmentaires, ainsi que nous l'avons vu dans le cas d'hypertrophies pigmentaires, n'est certainement pas hypothétique. »

Pour Harvey Reed, le vitiligo serait dû à une lésion du grand sympathique produisant une altération dans l'apport du sang (cité d'après Wessinger, 1886).

Duncan Bulkley s'est aussi prononcé pour le rôle du sympathique dans les troubles leucodermiques.

Karl, dans sa thèse (1892), défend l'idée que les processus pigmentaires seraient sous la dépendance du sympathique et plus particulièrement du sympathique abdominal. Ses fibres ou cellules pourraient être affectées par des influences nocives de provenance intestinale ou autre, qui provoqueraient, en agissant sur des « centres trophiques », soit une exagération dans la formation du pigment (chloasmas, etc.) soit une atrophie pigmentaire (vitiligo).

Orlandi (1895) frappé par le fait que le vitiligo est presque toujours une atrophie pigmentaire, simple, sans troubles trophiques de la peau, croit qu'il faut distinguer, dans les nerfs sympathiques, des fibres régulatrices de la fonction pigmentaire, indépendantes des fibres trophiques. Il admet une irritation de ces fibres pigmentaires dans le cas de chloasma, une paralysie, suivie d'atrophie dans le cas de vitiligo.

Bacaloglu et Parhon (1913) qui avaient observé un cas de vitiligo de disposition segmentaire chez un malade de vingt-sept ans, probablement hérédo-syphilitique, le croient dû, à cause

de sa disposition particulière, à une lésion bilatérale des noyaux d'origine du sympathique dans la moelle épinière.

Nous avons déjà mentionné l'idée émise par Mc Donagh (1918) que l'irritation des fibres sympathiques dans le canal rachidien serait à l'origine du vitiligo.

Les médecins des trois centres (1918) qui ont souvent observé la syphilis dans l'étiologie du vitiligo, écrivent : « La forme de la syphilis (ayant déterminé l'apparition du vitiligo) est le plus habituellement une forme de syphilis méningée fruste avec douleurs du type tabétique ou plus fréquemment avec douleurs lombaires persistantes et irradiations douloureuses dans tout le territoire des racines lombaires, ce qui fait songer à la possibilité de l'entreprise des racines sympathiques des capsules surrénales. »

Sasamoto (1920) qui a souvent constaté des troubles de la sensibilité dans le vitiligo, ne les croit pas dus à des lésions des nerfs périphériques. Pour Sasamoto, l'agent pathogène du vitiligo (le spirochète) se localiserait électivement sur les cellules ganglionnaires du sympathique et sur les fibres amyéliniques du sympathique. Comme le fonctionnement du sympathique se trouve affaibli, Sasamoto croit avoir observé des états vago-toniques dans le vitiligo.

La même année Sasamoto avait, à propos de ses recherches sur les relations entre le vitiligo et la syphilis, incriminé la méningite syphilitique comme cause du vitiligo.

II. La deuxième théorie principale émise pour expliquer l'apparition du vitiligo est celle qui en attribue la cause première à une *influence toxique* endo ou exogène : les toxines agissant soit sur le système nerveux, soit par voie sanguine sur les éléments cellulaires périphériques. Il faut citer ici en premier lieu Gaucher qui admet (1900) comme cause du vitiligo une altération nerveuse due à une *auto-intoxication*. Gaucher avait dans 8 cas de vitiligo étendu observé des troubles dans la nutrition caractérisés par « une oxydation insuffisante des matières azotées (diminution du rapport azoturique qui n'excède pas 80 0/0, diminution d'excrétion de l'urée s'abaissant jusqu'à 15 grammes par vingt-quatre heures). » Il avait trouvé des traces d'albumine quatre fois dans des cas où il n'y avait pas de lésions rénales, cardiaques ou vasculaires pouvant l'expliquer (« albuminurie



dyscrasique »). La dépigmentation dans ces cas serait due à l'action des toxines, formées dans l'organisme, sur les nerfs cutanés respectifs.

Gaucher admet aussi l'existence de vitiligos dus à destoxines d'origine externe, en analogie avec les dépigmentations dans la syphilis et dans la lèpre par l'action des toxines des microorganismes respectifs.

Dans la plupart des cas il s'agirait donc d'une cause toxique donnant lieu à un trouble nerveux. Gaucher admet cependant qu'une altération nerveuse primaire peut aussi être à l'origine du vitiligo. Tels les vitiligos, simples lésions trophiques symptomatiques d'une affection du système nerveux central ou périphérique.

Streit (1900) dans sa thèse s'efforce de prouver que dans la majorité des cas le vitiligo n'est pas dû à un trouble nerveux. Parmi le grand nombre d'aliénés et d'épileptiques qu'il a examiné, la présence, très rare, du vitiligo ne permettait pas de le mettre en relation avec les lésions du système nerveux que présentaient ces malades.

Streit rappelle la fréquence du vitiligo apparu à la suite de maladies infectieuses ou d'intoxications ; dans les cas de vitiligo, à étiologie obscure, il croit vraisemblable l'action de toxines de provenance gastro-intestinale comme cause déterminante.

Decastello (1901) croit que le vitiligo peut être dû à l'action de toxines d'origine intestinale, influençant des centres trophiques dans la moelle épinière.

Spiegler (1902) voit aussi une relation entre le vitiligo et des troubles gastro-intestinaux (cité d'après Krysztalowicz).

Ehrmann (1905), qui a souvent observé le vitiligo chez des personnes atteintes de tumeurs abdominales (notamment de cancers de l'utérus) et a constaté la présence fréquente chez elles de dermatographisme, croit qu'il s'agit d'une action de toxines sur les mélanoblastes, transportées jusqu'à la peau par les vaisseaux sanguins.

Bettmann (1905) ne regarde pas la nature nerveuse du vitiligo comme un fait certain. Les arguments en faveur d'une origine toxique lui semblent plus sérieux. Il rappelle la fréquence du vitiligo chez des malades présentant des troubles considérés comme de nature toxique, maladie de Basedow, diabète bronzé, etc.

Evans (1907) fait une critique détaillée des arguments mis en

avant en faveur de la théorie de l'origine nerveuse du vitiligo.

La distribution symétrique des taches, est pour Evans un argument plutôt contre l'origine nerveuse du vitiligo. Il fait remarquer que le zona, sur la nature nerveuse duquel il n'existe aucun doute est presque toujours unilatéral. Les taches de vitiligo ne correspondent pas à des territoires de distribution nerveuse.

La coexistence du vitiligo avec des lésions nerveuses est ou bien accidentelle, ou bien la lésion nerveuse incriminée et le vitiligo sont tous les deux le résultat d'une même cause.

En ce qui concerne l'argument que les personnes atteintes de vitiligo sont souvent névropathiques, Evans fait remarquer, que l'apparition de ces taches défigurantes est suffisante pour troubler l'équilibre mental de bien des personnes.

Les découvertes histologiques de Leloir n'ont pas été confirmées, dit Evans, et si elles étaient constantes on devrait trouver des troubles de la sensibilité, qui sont exceptionnels dans le vitiligo. Evans pense que les cas examinés par Leloir n'étaient pas du vitiligo.

Ces considérations conduisent Evans à ne pas admettre une origine nerveuse et à chercher la cause ailleurs que dans le système nerveux.

Quand on considère la distribution cutanée de substances charriées par le sang et conduites au niveau de la peau, on observe une distribution symétrique bilatérale. Ainsi dans le cas d'argyrie, où on peut mettre en évidence l'argent au niveau des téguments. D'autres substances, iode, brome, arsenic, donnent aussi lieu à des éruptions ou à des pigmentations symétriques. Cette tendance à une localisation symétrique s'observe dans tous les cas, où un poison est distribué par le courant sanguin, indépendamment de la nature de la substance, celle-ci pouvant être une substance minérale ou une toxine organique ou être constituée par des microbes mêmes (comme dans les éruptions syphilitiques).

Evans fait ensuite une remarque, que nous reproduisons à cause de sa portée générale : « Quand on cherche à découvrir la ou les causes d'une maladie telle que la leucodermie, qui peut durer pendant des années, on doit considérer quelles sont les conditions qui ont précédé immédiatement, ou accompagné la première apparition de la maladie. Il ne suffit pas de mettre en évidence les conditions morbides existantes à une période pos-

térieure de quelques ou de plusieurs années du début de la maladie. Quand une maladie s'étend sur un grand nombre d'années, il arrive nécessairement que d'autres affections coexistent avec elle de temps en temps et qui pourtant n'ont rien à faire avec elle au point de vue étiologique. »

Evans a été frappé par le grand nombre de malades atteints de vitiligo qui présentaient en même temps des affections du tube digestif et particulièrement des ulcérations sous quelque forme. Il cite l'exemple d'une femme de 38 ans, présentant du vitiligo depuis seize ans, celui-ci ayant fait son apparition pendant une attaque sévère de dysenterie. Evans ne veut pas dire que des lésions inflammatoires ou ulcératives du tube digestif précéderaient toujours l'apparition du vitiligo, mais la grande fréquence de cette coexistence lui semble justifier l'idée que la cause du trouble cutané se trouve au niveau du tube digestif, où probablement aurait lieu une résorption de toxines qui arriveraient dans la circulation générale par la veine porte ou par les lymphatiques mésentériques pour produire la lésion cutanée.

Evans voit dans des irritations mécaniques ou chimiques, des traumatismes ou l'action de la lumière, les *facteurs localisants* principaux.

Quant au *mécanisme* de la dépigmentation Evans rappelle la théorie de Metchnikoff sur le blanchissement des cheveux dans la vieillesse, selon laquelle la cause de l'activité exagérée des « pigmentophages » serait due à une action stimulante par les toxines formées au niveau du gros intestin.

Ainsi Evans admet une action excitante de toxines, formées probablement au niveau du tube digestif mais peut-être aussi dans une autre partie du corps, sur l'activité de macrophages absorbant le pigment de la peau ; le lieu de leur activité étant déterminé par un traumatisme ou par la lumière. Les macrophages transporteraiient le pigment de l'épiderme dans le derme, mais aussi dans une direction centrifuge, ce qui expliquerait l'hyperchromie périphérique. Comme la quantité de toxines formées augmente ou diminue, ainsi que varient les facteurs localisants, l'activité des macrophages s'intensifie ou s'arrête, ce qui explique la progression d'étendue des taches de vitiligo ou leur état stationnaire.

Mc Donagh regardait le vitiligo en 1910, comme un signe d'une toxémie, due probablement à des toxines variables : certaines

pouvant exercer une influence inhibitrice sur la production des ferments par les cellules épithéliales, donnant ainsi une leucodermie. D'autres toxines pouvant avoir une action stimulante (chloasma).

La disparition du pigment déjà formé au niveau des taches de vitiligo serait due à un changement chimique et à une transformation en éléidine, plutôt qu'à une digestion du pigment par les cellules du derme.

Pour Jesionek (1912) la plus grande partie du pigment cutané est le résultat de la capacité des cellules épidermiques de transformer des radiations lumineuses absorbées en pigment. Au niveau des taches vitiligineuses les cellules épidermiques ont perdu cette faculté.

Le vitiligo est dû probablement à l'influence de substances toxiques exogènes ou autogènes sur des territoires cellulaires circonscrites, ce qui a pour résultat que le pigment éliminé de la peau physiologiquement n'est plus remplacé.

Dans les atrophies pigmentaires d'origine congénitale il pourrait s'agir de troubles métaboliques pendant la vie intra-utérine et d'altérations dans la sécrétion interne qui enlèvent aux cellules ectodermiques une de leurs propriétés physiologiques, celle de la formation du pigment.

III. Quelques auteurs ont invoqué des troubles de la *sécrétion interne* pour expliquer l'apparition du vitiligo ; les uns par suite de l'existence du vitiligo dans des affections relevant de troubles endocriniens, les autres à cause d'effets thérapeutiques obtenus dans des cas de vitiligo par des médications opothérapiques.

MM. les professeurs Carnot et Gilbert avaient obtenu la disparition d'un cas de vitiligo par opothérapie hépatique. Ce fait, et la constatation du rôle du foie dans certains troubles pigmentaires (malaria, cirrhoses pigmentaires, etc.) ont amené M. le professeur Carnot à voir la possibilité d'une influence hépatique dans la formation du pigment.

Hertzler (1906) avait observé du vitiligo chez un malade présentant du myxœdème avec de l'ascite. Soumis au traitement par l'extrait de glande thyroïde, ces symptômes ont disparu et des taches de vitiligo sont devenues moins marquées.

Dans un cas de vitiligo rencontré plus tard, Hertzler a aussi donné de l'extrait thyroïdien et a obtenu une disparition des taches au bout de six mois. Il en conclut qu'il doit exister un



rapport entre le vitiligo et le trouble dans la sécrétion de la glande thyroïde.

Lœwy a, en 1911, décrit sous le nom de « dyshumorie » un ensemble de symptômes de caractère myxœdémateux accompagnés de troubles nerveux et parfois psychiques, où des anomalies pigmentaires, surtout de nature vitiligineuse, s'observe fréquemment. Pour Lœwy ces troubles pigmentaires sont la conséquence d'un déséquilibre dans la sécrétion des glandes endocriniennes. L'administration de parathyroïdine a amené une amélioration de ces troubles.

Comme nous l'avons dit, Jesionek (1912) admet aussi un rôle de la sécrétion interne dans les troubles pigmentaires.

Bacaloglu et Parhon (1913) admettent aussi la possibilité de troubles endocriniens pour expliquer le vitiligo dans leur cas, à cause de la petite taille et des troubles menstruels que présentait leur malade.

Catanzaro Mannino (1919) dans une bonne étude (à propos d'un cas observé par lui) voit dans le vitiligo une *dystrophie endocrino-sympathique* ; mais il ne veut pas se prononcer sur la question de savoir s'il s'agit de lésions directes du sympathique ou indirectes, par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Helle (1920) ayant observé le vitiligo dans la maladie de Basedow incrimine des troubles thyroïdiens et surrénaux dans la pathogénie du vitiligo.

Sasamoto (1920), en rappelant la fréquence du vitiligo dans des affections considérées comme dues à des troubles de la sécrétion interne (maladies de Basedow et d'Addison, sclérodermie, myxœdème) attribue un rôle à ces troubles endocriniens dans la genèse du vitiligo, mais seulement indirectement par suite des lésions du sympathique innervant ces glandes.

M. Darier a fait remarquer à la Société de Dermatologie (1920) qu'il est porté à croire que le vitiligo (ainsi que la mélanodermie addisonienne, l'acanthosis nigricans, le chloasma utérin, la maladie de Recklinghausen etc.) relève d'un trouble de l'appareil sympathique péri-capsulaire et des glandes surrénales.

M. Jayle attribue depuis plusieurs années un rôle principal aux glandes à sécrétion interne dans la pathogénie du vitiligo. Chez la femme le vitiligo serait dû surtout à des troubles ovariens « tout comme le chloasma utérin, la pigmentation de la ligne blanche, etc. ».

Le vitiligo génital ou abdominal chez la femme est un signe de dégénérescence du sujet ou de sa lignée, en rapport avec des troubles fonctionnels endocriniens et surtout ovariens, la déficience ovarienne agissant habituellement sur le système nerveux.

Dans un travail publié en 1921 en collaboration avec M. Aubry (de Montréal), M. Jayle a mis en évidence cette insuffisance ovarienne par l'étude de ses observations, au point de vue de la menstruation et de la fécondité ; il s'est attaché également à mettre en lumière des signes de dégénérescence chez ces malades ou chez leur lignée.

L'étude de la mélanodermie addisonienne et l'existence relativement fréquente du vitiligo dans la maladie d'Addison, ont conduit M. le professeur Sergent à attribuer le vitiligo à une lésion primaire surrénale.

M. le professeur Sergent admet que le système nerveux sympathique est chargé de la « répartition du pigment à la surface des téguments », et il suppose que la sécrétion surrénale possède une action régulatrice sur la fonction de répartition pigmentaire dévolue au système sympathique ; les modifications de pigmentation seraient dues à une *insuffisance glandulaire* (cité d'après Piéri).

MM. Gaucher, Gougerot et Guggenheim avaient déjà, en 1916, invoqué dans la pathogénie du vitiligo, un trouble surrénal ou des plexus nerveux péri-surrénaux, d'origine toxique ou infectieuse.

On distingue depuis Biedl dans le maintien de l'équilibre physiologique de l'organisme deux ordres d'activité des glandes à sécrétion interne : 1° une *corrélation* purement *hormonale*, par laquelle les hormones agissent par leur influence chimique *directe* sur les tissus ; 2° une *corrélation hormo-neurale*, par laquelle les hormones exercent leur action par l'*intermédiaire* du système nerveux.

Comme nous l'avons vu Lœwy semble admettre la corrélation hormonale directe dans la pathogénie du vitiligo ; tandis que M. Darier ainsi que M. Jayle le considèrent comme dû à un trouble dans la corrélation hormo-neurale. M. Sergent admet dans certains cas une modification hormo-neurale (surrénalo-sympathique) ; dans d'autres cas simplement une lésion irritative du sympathique (cité d'après Piéri).

Sasamoto admet un trouble dans la sécrétion interne par suite de modifications dans l'innervation des glandes endocrines (lésions du sympathique).

Catanzaro Mannino envisage les deux possibilités : une lésion primaire du sympathique (influençant secondairement la sécrétion interne), ou une atteinte primaire des glandes endocrines.

Les glandes principales supposées jouer un rôle dans la pathogénie du vitiligo sont : les capsules surrénales (MM. Darier, Sergent, Gaucher, Gougerot et Guggenheim), la glande thyroïde (Hertzler, Helle, Catanzaro Mannino) enfin l'ovaire (Jayle et Aubry).

Quant à la nature de l'agent nocif donnant lieu au trouble dans la sécrétion interne, c'est pour Sasamoto le virus syphilitique (comme cet auteur regarde le vitiligo comme symptomatique de la syphilis) ; MM. Gaucher, Gougerot et Guggenheim croient à des causes toxiques ou infectieuses ; M. Jayle invoque la dégénérescence, due aux antécédents pathologiques, tuberculose, alcoolisme, cardiopathies, mal de Bright, etc.

IV. Le mot dégénérescence nous conduit à parler des auteurs qui considèrent le vitiligo comme dû à un *épuisement des cellules chargées de produire le pigment*, par analogie, par exemple, avec la canitie dite physiologique.

M. le professeur Carnot écrivait, en 1896, que la pigmentation apparaît comme un signe de vitalité cellulaire, la cellule vieille et affaiblie ne fait plus de pigment. Cette idée a été reprise par divers auteurs. On la retrouve par exemple dans la thèse de Mandoul.

Schein (1908) dans une étude sur les dépigmentations rappelle que la formation du pigment chez l'homme est limitée, mais très variable selon les races et les individus. Chez les nègres, par exemple, la limite extrême est beaucoup plus élevée que chez les races caucasiennes. Les personnes brunes sont capables de produire plus de pigment que les blondes ; les diverses parties du corps possèdent la faculté de produire du pigment à un degré variable. Schein a montré qu'il existe un rapport étroit entre la quantité de pigment produit sous l'influence d'une excitation déterminée et la teneur normale de la peau en pigment.

La même excitation produit d'autant plus de pigment que la peau est déjà plus intensivement pigmentée. Il semble qu'un individu de coloration foncée réagit par une production de pigment

sous l'influence d'une excitation faible qui chez une personne peu pigmentée se trouve encore au-dessous du seuil d'excitation. Ainsi la limite extrême de formation du pigment pourrait être atteinte plus facilement chez les individus de coloration foncée, et Schein croit que cela pourrait être la raison pour laquelle le vitiligo apparaît plus souvent chez les peuples de coloration foncée. Il dit, que, quand un facteur ayant la propriété d'exciter la formation du pigment (radiations bleues et ultra-violettes du soleil et de la lumière électrique, rayons X, émanations du radium virus de la syphilis et de la lèpre, etc.) agit sur un endroit de la peau ou sur une papille pileuse, où la limite extrême de formation pigmentaire est déjà atteinte, cette nouvelle excitation ne peut plus produire une formation de pigment mais amène au contraire une atrophie pigmentaire. (Ainsi qu'on le voit cette théorie explique aussi l'hyperpigmentation marginale des taches de vitiligo).

Horand qui cite le travail de Schein, écrit que la perte du pouvoir pigmentaire peut correspondre à un épuisement de la cellule épidermique, consécutif à une irritation trop intense ou trop prolongée.

Le professeur Bruno Bloch (1917) a étudié la pathogénie du vitiligo à la lumière de ses travaux personnels sur la formation du pigment cutané.

Pour Bloch le vitiligo est la conséquence de la disparition du ferment (dopa-oxydase) agissant dans la formation du pigment. Mais Bloch avoue qu'on ne peut pas donner une réponse exacte à la question de savoir pourquoi ce ferment disparaît chez certains individus et à certains endroits du corps. En analogie avec d'autres dépigmentations, on peut penser à des influences toxiques hématogènes, mais Bloch ne veut invoquer ni la sécrétion interne ni les toxines intestinales, ni les théories nerveuses ; selon lui on doit plutôt considérer le vitiligo comme dû à un processus primitivement endo-cellulaire : « une sorte d'épuisement atrophique d'une fonction cellulaire d'organisation primitivement affaiblie ». Bloch appuie cette manière de voir en rappelant que la fonction pigmentaire n'est pas un facteur indispensable pour la vie des cellules épidermiques et de plus cette fonction est extrêmement variable, se laissant influencer par un grand nombre d'agents divers. Bloch a *in vitro* montré la grande instabilité et le peu de résistance que présente la dopa-oxydase vis-à-vis de réactifs chi-



miques et d'influences physiques divers. Cette grande instabilité expliquerait que chez certains individus, la fonction de produire le ferment se trouve épuisée avec le temps, sans qu'il y ait besoin d'une influence extérieure (aux cellules) ; tout comme le ferment peut manquer dès le début chez l'homme et chez les animaux dans le cas d'albinisme. (Cette manière de voir pourrait conduire à voir dans certains vitiligos une forme d'albinisme partiel, à manifestation retardée).

Bloch admet ainsi une certaine indépendance dans la vie des cellules, au moins dans leur fonction de produire le ferment oxydant le propigment hypothétique. Les faits de pigmentation dans des parcelles de peau détachées du corps semblent être une justification pour cette manière de voir. Un grand nombre de faits nous montrent cependant que des facteurs généraux interviennent dans les troubles pigmentaires. Comme le ferment, selon Bloch, serait produit par les cellules, cette fonction ainsi que toute manifestation de la vitalité cellulaire doit être soumise à l'influence qui s'exerce sur la nutrition de toutes les cellules du corps par l'intermédiaire du système nerveux.

Comme Bloch, pour expliquer l'épuisement des cellules vitiligineuses, admet une faiblesse constitutionnelle, localisée congénitale ou acquise, cela permet encore d'en chercher une cause première plus ou moins éloignée, de sorte que le champ reste ouvert aux diverses hypothèses pathogéniques.

V. Rappelons en passant que Sasamoto (1920) a émis l'idée que certains vitiligos juvéniles, non syphilitiques, pourraient relever de troubles à rapprocher de ceux à l'origine des nævi pigmentaires. Le rapprochement du vitiligo avec les nævi avait déjà été fait l'année précédente par M. Gougerot à l'occasion d'un cas de vitiligo post-traumatique. L'hérédo-syphilis serait la cause la plus fréquente du terrain nævique ainsi que du vitiligo juvénile ; de même que le vitiligo, les nævi tardifs se développeraient sous l'influence de causes, tantôt connues (froid, trauma), tantôt inconnues.

VI. Jarisch (1900) regarde la formation du pigment comme étant sous la dépendance de la nutrition tissulaire et les processus de dépigmentation comme étant dus à des troubles dans la nutrition des cellules. Un argument en faveur de la conception du vitiligo comme le résultat des troubles dans la nutrition de la peau est fourni pour Jarisch par ses découvertes histologiques

de lésions atrophiques et surtout de prolifération des cellules endothéliales et des gaines vasculaires et dans l'apparition de nombreuses mastzellen, les mastzellen se montrant de préférence dans des conditions donnant lieu à de la stase sanguine et lymphatique ; elles ont été constatées au niveau de la peau par exemple par Doutrelepon dans des processus inflammatoires chroniques de nature diverse. Un argument clinique en faveur de cette manière de voir est l'observation du vitiligo, se développant au niveau de brûlures, ulcérations et cicatrices de provenance diverse et à des endroits de la peau soumis à une pression prolongée, ou à la suite d'éléments éruptifs inflammatoires (exanthèmes syphilitiques, lichens, etc.).

Jarisch semble envisager le vitiligo comme une dyschromie secondaire ; il ne donne aucune explication sur la pathogénie du vitiligo dit idiopathique.

Kaposi avait en 1879 distingué deux formes de vitiligo : 1° *Le vitiligo consécutif* et 2° *le vitiligo idiopathique*.

Le vitiligo consécutif comprenait les leucodermies diverses qui s'observent dans la sclérodermie, la lèpre, le xéroderma pigmentosum, etc.

Actuellement la grande majorité des auteurs est d'accord pour réserver le nom de vitiligo à la dyschromie d'apparence primitive telle qu'elle est définie au début de cette étude ; le terme de *leucodermie* étant appliqué aux dépigmentations diverses se produisant *à la suite* de lésions cutanées, auxquelles les taches décolorées correspondent de siège, de forme et d'étendue.

M. Milian, qui admet la syphilis comme facteur étiologique exclusif (?) du vitiligo, a, le 1<sup>er</sup> mai 1914, à la suite d'une communication de MM. Crouzon et Foix, émis l'hypothèse que *le vitiligo serait secondaire à une syphilide érythémateuse tertiaire* en nappe, passée inaperçue le plus souvent.

« Je suis convaincu de l'origine syphilitique du vitiligo et, j'ajouterai, de sa *nature* syphilitique. Lorsqu'on a la chance de surprendre le vitiligo au début de son évolution, ou à l'avènement d'une plaque nouvelle, on constate que la leucodermie est précédée d'une lésion érythémateuse en nappe, analogue à certaines léprides. Ces lésions érythémateuses sont d'ailleurs très légères et passent la plupart du temps inaperçues du malade.

Il est vraisemblable qu'il s'agit de syphilides érythémateuses

tertiaires, frustes, quoique très étendues en surface, et comparables aux roséoles, qui laissent à leur place des leucodermies, telles que la syphilide pigmentaire du cou. La leucodermie apparaît ainsi comme une « cicatrice » (si l'on peut s'exprimer ainsi, bien qu'il n'y ait pas d'atrophie de la peau). La mélanodermie apparaît au contraire comme la zone d'extension, car lorsque les lésions érythémateuses débutent, la rougeur est mêlée de coloration pigmentaire. »

M. Milian avait ainsi mis en doute l'exactitude de la conception du vitiligo généralement admise jusque-là et ouvert une voie nouvelle aux recherches et aux idées pathogéniques sur ce trouble.

Plusieurs faits cliniques allaient être interprétés dans le sens de la théorie de M. Milian. Un mois après la communication de M. Milian, MM. Pautrier et Rabreau ont présenté un homme de trente-cinq ans qui semblait atteint de syphilis depuis trois ans. Cet homme présentait des taches de vitiligo depuis environ six mois. Les taches auraient eu d'abord une teinte rosée ou lilacée et avaient blanchi peu à peu. Sur le rebord de certaines taches il y avait « des petits îlots de lésions érythémateuses, ne formant pas de bordure nette, mais disséminés, érythème simple, sans infiltration appréciable, sans lésions épidermiques ». Les taches les plus récentes « n'offrent pas encore la teinte blanc porcelainique du vitiligo adulte, mais présentent une teinte rose violacé pâle, légèrement lilacé. Ce n'est qu'en tendant les téguments entre deux doigts qu'on fait disparaître ces traces minuscules d'érythème et que les plaques prennent une teinte d'un blanc net. »

MM. Pautrier et Rabreau concluent : « Nous croyons que nous surprenons ainsi les lésions vitiligineuses en train de se constituer et qu'elles succèdent, sur place, à des lésions érythémateuses éphémères. »

Dans un cas de vitiligo chez un syphilitique présenté à la Société de Dermatologie par MM. Balzer et Galliot il y avait des éléments papuleux au centre de quelques taches de vitiligo ; ces éléments seraient le vestige d'un stade prévitaligineux papuleux (cités d'après Vignolo-Lutati).

Pour Vignolo-Lutati (1916), les lésions inflammatoires constatées histologiquement dans la zone marginale dans un cas de vitiligo chez un syphilitique, démontrent l'existence d'un processus inflammatoire cliniquement non appréciable à cause de sa

faible intensité et par suite de la grande abondance du pigment dermique et épidermique dans cette région. Vignolo-Lutati conclut que la zone hyperchromique est l'équivalent d'une manifestation syphilitique en activité.

En 1920, MM. Milian et Mouquin ont présenté un embaumeur de 48 ans, syphilitique depuis dix-huit ans, atteint de vitiligo au niveau des organes génitaux. Sur les parties vitiligineuses qui présentaient par place une coloration rosée, il y avait des lésions papuleuses syphilitiques en évolution. M. Milian en conclut que la formation du vitiligo était dans ce cas subordonnée aux lésions papuleuses.

M. Darier fait remarquer qu'il a observé un cas analogue, où des taches achromiques, bordées d'une zone hyperchromique faisaient suite à des syphilides papulo-érosives. M. Darier n'entre pas dans la manière de voir de M. Milian et n'admet pas le terme de vitiligo dans ces cas, il s'agit, selon M. Darier, de leucomélanodermie syphilitique secondaire.

M. Sabouraud, par contre, dit qu'il a cru voir une fois une tache érythémateuse précéder un vitiligo vrai. M. Sabouraud rapproche ce fait de l'érythème signalé par lui, précédant l'apparition de certaines plaques de pelade.

M. Gougerot rappelle qu'il a aussi observé des vitiligos à bordure érythémateuse.

M. Thibierge admet aussi la possibilité de vitiligos consécutifs à des lésions érythémateuses passagères ; mais dit que cette question demande des études très précises (il faut dire que M. Thibierge emploie dans cette discussion le mot vitiligo dans un sens plus large que celui admis par M. Darier).

Pour illustrer la distinction qu'il convient de faire, selon M. Darier, entre le *vitiligo*, *dyschromie primitive* et les *leucomélanodermies consécutives* à des lésions cutanées préalables. MM. Darier et Ferrand ont présenté, le 9 décembre 1920, à la Société de Dermatologie, un homme montrant des taches blanches à bordure hyperchromique au niveau des organes génitaux, consécutives à des éléments syphilitiques secondotertiaires : cette dyschromie offrant l'aspect du vitiligo.

MM. Darier et Ferrand affirment que le vitiligo n'est jamais précédé par des lésions inflammatoires.

A propos d'un cas présenté par M. Milian l'année suivante à la Société médicale des Hôpitaux, M. Milian fait remarquer



contre la théorie nerveuse du vitiligo que le vitiligo n'affecte jamais une topographie radiculaire ou segmentaire.

Les arguments principaux de M. Milian en faveur d'une pathogénie du vitiligo analogue à celle de la syphilide pigmentaire (actuellement généralement admise) sont :

1° La présence sur les nappes blanches au début de nuages érythémateux ou d'une bordure érythémateuse ;

2° La configuration cyclique ou polycyclique du contour des taches leucodermiques ;

3° Leur groupement irrégulier, répondant au groupement des éruptions de la syphilis ;

4° L'action du traitement spécifique (dans quelques cas) ;  
et, argument qui semble le plus important,

5° Les infiltrats périvasculaires constatés par l'examen histologique.

La lésion locale antérieure peut être constituée soit par une syphilide avérée (comme dans le cas de la leucomélanodermie de Fournier), soit par une lésion érythémateuse plus ou moins marquée. *Le vitiligo est à la syphilis tertiaire ce que la syphilide pigmentaire est à la syphilis secondaire.*

Cette intéressante théorie de M. Milian a été défendue l'année dernière dans la thèse de Douhet qui a réuni onze observations recueillies dans le service de M. Milian. Dans une observation (obs. VIII) Douhet parle d'un « érythème prévilitigineux » aux deux joues (sans faire mention de l'existence de vitiligo). Dans une autre (obs. X) chez un syphilitique de 58 ans, des taches de vitiligo sont décrites et des « taches roses » et une « rougeur diffuse » sont signalées sur d'autres parties du corps. Dans d'autres cas Douhet a observé un érythème léger, pouvant occuper toute la plaque (obs. IV, VII, XI) ou siéger en bordure des placards achromiques (obs. I, III, V), représentant la « zone d'extension du processus ».

Dans la thèse de Douhet on trouve seulement un examen histologique : la biopsie avait été pratiquée au niveau d'une zone érythémateuse en bordure d'un placard achromique chez un bouquiniste goutteux de soixante ans ; probablement syphilitique.

Les lésions principales consistaient en des infiltrats périvasculaires et une réaction conjonctive du derme : signes d'une inflammation subaiguë ou chronique. Douhet conclut : « la répartition des infiltrats cellulaires autour des capillaires eux-

mêmes enflammés au milieu d'une sclérose diffuse légère est favorable à cette hypothèse » (de la nature syphilitique des lésions).

Nous ne savons pas si M. Milian considère tout vitiligo comme consécutif à une lésion syphilitique. Peut-être M. Milian voit-il dans le vitiligo une dyschromie due principalement à une syphilide érythémateuse préalable mais pouvant se produire aussi dans d'autres circonstances et par un autre mécanisme.

L'existence du vitiligo en dehors de toute infection syphilitique acquise ou héréditaire est certaine. Il s'agit de savoir si dans le trouble pigmentaire, que nous avons défini sous le nom de vitiligo, il est justifié de distinguer une forme consécutive à une syphilide érythémateuse.

Nous avons caractérisé les dépigmentations (qui comme le vitiligo peuvent être leucomélanodermiques) consécutives à des lésions préalables, par le fait qu'elles correspondent dans leur forme et dimensions à ces lésions (il est vrai que nous sommes partis avec l'idée préconçue que le vitiligo est une dyschromie primitive).

Les faits que nous avons relevés dans la littérature et que nous avons pu observer chez les malades, nous ont montré qu'un grand nombre de facteurs externes, de nature différente, peuvent donner lieu à l'apparition du vitiligo d'une façon accidentelle, mais non causale. Nous avons vu (1), que dans ce que Fournier avait décrit sous le nom de leucomélanodermie, il s'agissait probablement de vitiligo ayant pris son point de départ au niveau de lésions syphilitiques cutanées. M. Thibierge et M. Pautrier ont particulièrement insisté sur le rôle localisateur ou déclanchant des lésions syphilitiques ; comme ces auteurs ont observé plusieurs fois que le vitiligo peut prendre son point de départ dans leur voisinage ou *au contact* d'elles pour s'étendre ensuite sur des parties du corps indemnes de toute lésion antérieure.

Pour voir dans le vitiligo une leucomélanodermie consécutive, à la manière de M. Millian, il faudrait que les taches dyschromiques correspondent de siège, de forme et d'étendue à la lésion antérieure. A part les érythèmes pré-vitiligineux, la rougeur diffuse, les taches rosées dont parle Douhet et le cas de M. Pautrier et Rabreau, nous n'avons trouvé aucune mention dans la littérature de lésions observées *antérieurement* à l'apparition du vrai vitiligo. Par contre, des lésions érythémateuses et une coloration

1. Voir page 236.

rosée ont souvent été observées par les auteurs (de même que par Douhet) au niveau des parties achromiques. Ce phénomène trouve une explication dans le fait de la sensibilité plus grande que présentent les parties dépigmentées vis-à-vis de la lumière et d'autres facteurs irritants physiques et chimiques pouvant donner lieu à de l'érythème.

M. Milian invoque surtout la forme cyclique et polycyclique du contour des taches leucodermiques pour appuyer sa théorie.

C'est en effet une particularité curieuse des taches de vitiligo d'être délimitées le plus souvent par des lignes convexes en dehors ; nous ne connaissons pas d'explication de ce fait.

Quant à l'effet du traitement anti-syphilitique sur les taches de vitiligo également invoqué par M. Milian, il trouve son explication dans l'influence qu'exerce le virus syphilitique sur la pigmentation en général. Nous avons vu que l'infection syphilitique fait prendre de l'extension à des taches de vitiligo antérieures, jusque-là stationnaires.

Il est difficile de faire cadrer l'évolution particulière du vitiligo avec la conception de M. Milian. L'apparition insidieuse, les phases d'extension irrégulière et capricieuse, les périodes d'état stationnaire, s'expliquent difficilement s'il faut voir dans le vitiligo une dyschromie succédant *in situ* à une lésion syphilitique antérieure.

Rappelons encore que les dépigmentations de la syphilis (syphilde pigmentaire) ne présentent pas l'absence complète du pigment épidermique qu'on observe presque toujours dans le vitiligo ; de plus elles sont transitoires, dans le vitiligo la perte du pigment est presque toujours définitive.

L'argument le plus troublant de M. Milian est sans doute la constatation de lésions inflammatoires au niveau des parties vitiligineuses. Ces lésions qui présentent des analogies avec celles que produit la syphilis ont été observées par plusieurs auteurs avant M. Milian (mais non d'une façon constante).

Si on admet que le vitiligo est une dyschromie primitive, on peut voir dans ces lésions l'effet d'un processus inflammatoire secondaire, qui s'observe en effet parfois par suite de la susceptibilité particulière des régions dépigmentées (vis-à-vis de la lumière, etc.). Autrement on peut admettre que ces lésions correspondent à celles au niveau desquelles le vitiligo a pris son point de départ.

On peut aussi émettre l'idée que *le processus qui détermine la dépigmentation* — c'est-à-dire vraisemblablement la destruction du ferment oxydant qui transforme en mélanine le chromogène incolore — *est un processus de nature inflammatoire, mais d'origine interne, dont la cause première peut être variable* (infection syphilitique ou autre, etc.).

Il faudrait connaître dans chaque cas où des lésions inflammatoires ont été constatées, l'aspect de la peau et l'endroit précis où la biopsie a été pratiquée, la date d'apparition du vitiligo, son évolution, etc. pour pouvoir se prononcer sur la nature et sur la valeur de ces constatations.

*A l'état de nos connaissances actuelles sur le vitiligo, il ne semble pas possible de se prononcer sur la question à savoir s'il est justifié de distinguer une forme de vitiligo consécutif in situ à des syphilides érythémateuses frustes, selon la théorie de M. Milian. Des examens histologiques sont nécessaires pour élucider cette question.*

Comme nous l'avons vu par cette revue des diverses théories pathogéniques du vitiligo, chaque auteur a cherché à expliquer la production du vitiligo selon l'idée qu'il avait adoptée sur le mécanisme de la formation du pigment, ou, en invoquant des faits cliniques, en cherchant à établir des relations entre le vitiligo et des affections coïncidentes avec lui, à pathogénie connue, ou bien en s'appuyant sur des considérations thérapeutiques.

La grande diversité des facteurs étiologiques supposés n'a fait qu'obscurcir la question, et selon les associations observées plus ou moins fréquemment par les auteurs, il y a eu des partis pris à défendre tel ou tel facteur étiologique.

Ceci a conduit quelques auteurs à ne pas s'adresser à la clinique pour trouver l'explication de la pathogénie du vitiligo, mais de la chercher dans l'étude de la formation du pigment, procédé d'autant plus logique le vitiligo semble être à son début un trouble essentiellement pigmentaire, sans autres altérations.

Tant que nous resterons dans l'incertitude sur l'origine, le mécanisme de la formation du pigment et des facteurs intrinsèques qui déterminent les variations dans la pigmentation, il ne sera pas possible d'émettre autre chose que des hypothèses sur la pathogénie du vitiligo.

Si les travaux récents semblent bien avoir montré que la for-



mation du pigment cutané est due à la propriété que possèdent certaines cellules d'effectuer, sous l'influence de la lumière, une oxydation — par l'action d'un ferment — de certaines substances incolores dont nous ignorons encore la nature et la provenance exactes, il semble non moins certain que ce processus dépend dans les conditions normales d'une influence interne, qui semble devoir s'exercer par l'intermédiaire du sympathique, l'état du fonctionnement du sympathique devant relever des sécrétions internes (chromaffines et autres ?) qui, à l'état normal assurent son tonus.

Nous avons déjà cherché à montrer le rôle du sympathique dans les variations physiologiques et pathologiques de la pigmentation. Rappelons encore une fois que le vitiligo s'observe assez souvent dans des affections dont du moins certains symptômes sont considérés comme relevant d'une atteinte du sympathique (et dans lesquelles il n'y a pas de troubles des nerfs moteurs et sensitifs) : maladies d'Addison et de Basedow, sclérodémie, hém iatrophie faciale, pelade (selon quelques auteurs), etc., etc.

Dans la syphilis, où le vitiligo est si fréquent, l'atteinte du système nerveux dans sa totalité est bien connue et quelques constatations anatomiques (Petroff et autres) et surtout les faits cliniques nous révèlent la participation du système nerveux végétatif dans l'infection syphilitique. (La question du mécanisme de l'action du virus syphilitique sur la pigmentation a été soulevée récemment par M. Léri qui s'est demandé si la syphilis agit par l'intermédiaire des capsules surrénales ou autrement).

Comme le vitiligo typique semble être à son début une dyschromie pure (sans autres lésions), il paraît logique d'admettre dans sa pathogénie une atteinte de l'appareil sympathico-endocrinien, tout en reconnaissant le caractère hypothétique de son rôle régulateur de la pigmentation.

Il va de soi que cette atteinte pourra être variable tant dans sa nature que dans son siège ; nous avons essayé de le montrer dans la partie étiologique de cette étude.

Cependant, l'existence de vitiligos, par « épuisement cellulaire », dus à une faiblesse constitutionnelle *locale* de certaines cellules épidermiques semble aussi probable, surtout dans les cas de vitiligo apparu dès le jeune âge.

Il est du reste possible que nous soyons plus tard amenés à

modifier considérablement notre conception étroite actuelle sur ce qu'il faut entendre par vitiligo. En effet, nous ne sommes pas en état de dire s'il y a une distinction absolue à faire entre la dyschromie appelée vitiligo et les diverses leucomélanodermies consécutives, comme des recherches systématiques manquent encore pour pouvoir affirmer sans contestation la nature primitive du vitiligo.

D'autre part, il est possible que le qualificatif de dyschromie *acquise* appliqué au vitiligo ne soit pas toujours un caractère constant comme la théorie de l'épuisement cellulaire permettrait de faire remonter certains vitiligos à une disposition congénitale.

Ainsi on entrevoit la possibilité d'une part d'établir une analogie pathogénique entre toutes les formes de dépigmentation, d'autre part, la distinction dans le vitiligo actuel de plusieurs formes de dyschromies à pathogénie différente.

---

## DÉPIMENTATIONS DANS LA SYPHILIS

---

### Syphilide pigmentaire

A part une mention vague de Monneret en 1846, Hardy semble avoir été le premier à décrire des troubles pigmentaires dans la syphilis.

Dans la description de Hardy (1853) il s'agit de taches brunâtres isolées ou confluentes entre lesquelles il y a des parties claires. Les taches foncées, que Hardy appelle *éphélides*, constitueraient l'anomalie pathologique principale, mais Hardy suppose aussi que les parties claires sont plus pauvres en pigment que la peau normale et qu'il s'agit d'un déplacement du pigment.

Peu de temps après, Pillon (1855) qui avait vu cette anomalie succéder à une roséole syphilitique l'a décrite sous le nom de *syphilide maculeuse* ; il voit aussi dans les parties foncées l'altération principale. Atkinson, Drysdale (1877), Campbell se rangent à leur avis :

Berkeley Hill qui en avait observé plusieurs cas chez des syphilitiques anémiques, attribue cette pigmentation à l'anémie et ne la considère pas comme caractéristique pour la syphilis.

Kaposi (1891), de même, ne voyait pas dans cette anomalie un symptôme caractéristique de la syphilis. Kaposi identifiait la syphilide pigmentaire avec les pigmentations cachectiques ou dyscrasiques observées dans la syphilis comme dans d'autres états pathologiques.

Guibout (1869) et Schwimmer (1880) qui ont donné des descriptions exactes de la syphilide pigmentaire voyaient, comme Hardy et Pillon, dans les parties hyperchromiques l'altération principale.

C'est à Fournier (1881) que nous devons la description la plus complète de cette anomalie à laquelle il a donné le nom de *syphi-*

*lide pigmentaire*. Fournier insiste sur la disposition en réseau ou dentelle à larges mailles et fait remarquer qu'au niveau des parties claires, qu'il considère comme de la peau normale, la décoloration n'est jamais complète, qu'elles semblent claires par contraste avec l'hyperpigmentation qui les entoure et qui est d'autant plus marquée que la syphilide pigmentaire se localise de préférence à des endroits du corps normalement plus foncés, tel notamment le cou chez les femmes décolletées.

Henry Fox dans la même année décrit cette affection sous le nom de *leucoderma post syphilidem*. Selon Fox, l'exanthème syphilitique maculo-papuleux donnerait d'abord lieu à une hyperpigmentation; les taches dépigmentées se développeraient plus tard.

Taylor (1893) proteste contre la confusion de la syphilide pigmentaire, *anomalie primaire* dans la pigmentation, avec les pigmentations et leucodermies *consécutives* à des efflorescences syphilitiques.

Taylor admet une hyperpigmentation initiale qui serait suivie d'une dépigmentation; de même Fiveisky.

Ehrmann, Caspary, Riehl, Neisser, Haslund voient une atrophie pigmentaire comme le fait primaire dans la genèse de la syphilide pigmentaire. Fournier et son école (Mauriac, 1883) auxquelles se joignent Radcliffe-Crocker, Maïeff et Unna considèrent l'hyperpigmentation comme le fait initial.

Renault (1891) qui, comme Fournier, fait remarquer que la nuque et les parties latérales du cou chez la femme se caractérisent en général par une pigmentation plus marquée, considère les taches claires comme de la peau normale; elles sembleraient plus claires seulement par contraste avec l'hyperpigmentation qui les entoure. Renault propose la dénomination de *pseudo-leucodermie syphilitique*.

Lesser (1898), Hallopeau et Leredde (1900), Thibierge sont d'avis qu'il s'agit à la fois d'hypo-et d'hyperchromie.

Il semble que les examens histologiques devraient trancher la question définitivement. Pourtant, on a obtenu des résultats contradictoires dans quelques cas.

Tanturri (1866) qui avait fait le premier examen histologique déclarait que les parties d'apparence vitiligineuse contenaient autant de pigment que la peau normale. Mais la plupart des auteurs (Hjelmman, Frattali, etc.) ont constaté une absence ou



une diminution du pigment au niveau des parties décolorées et une hyperpigmentation à la périphérie.

Unna a trouvé une pigmentation diffuse et une hyperplasie du corps papillaire. Il admet que les parties blanches présentent une diminution du pigment, mais il y aurait d'abord eu une augmentation de celui-ci.

Le processus commence-t-il par une dépigmentation (Ehrmann, Riehl, Finger, Neisser) ou cette dépigmentation se produit-elle secondairement (Taylor, Unna, Balzer); cette question, offrant seulement un intérêt théorique, ne paraît pas encore résolue.

Bien plus importante est la question de la pathogénie de ces troubles pigmentaires.

*La syphilide pigmentaire est-elle une manifestation autonome de la syphilis ou est-elle consécutive à une éruption syphilitique?*

Henry Fox l'avait déjà décrite comme une leucodermie faisant suite à des syphilides. Schwimmer et Lesser qui dans quelques cas avaient observé ces troubles pigmentaires à des endroits où il y avait eu des papules syphilitiques les considèrent comme consécutifs à ceux-ci. Lesser croit que la décoloration correspondrait à une résorption d'infiltrats syphilitiques.

Pour Neisser qui, en 1883, a donné une étude détaillée de la *leucodermie syphilitique*, celle-ci serait la conséquence d'une roséole ou éruption de syphilides papuleuses. Neisser voit au niveau des taches claires une dépigmentation réelle, entourée de parties plus fortement pigmentées. Pourtant il ne s'agirait pas d'un déplacement du pigment, mais principalement d'une atrophie pigmentaire.

La leucodermie syphilitique apparaît comme les éruptions auxquelles elle est due dans la période secondaire de la syphilis, surtout dans le sexe féminin, de préférence au niveau du cou, mais elle peut aussi se voir aux épaules, à la poitrine, sur le ventre et même aux membres (Haslund l'a observée sur le cuir chevelu concomitant avec une alopecie syphilitique). Il existe quelques observations de syphilide pigmentaire généralisée (Hudelo, Renault, Neumann, Lesser, Danlos, Ehrmann).

Sa durée est d'environ quatre mois, mais elle peut dans des cas rares persister pendant trois à quatre ans.

Ehrmann, Cornil, Lang, Jullien se rangent à l'avis de Neisser. Haslund (1885) est d'avis que la leucodermie syphilitique se

développe seulement après une roséole ; les syphilides papuleuses n'y donneraient pas lieu.

Comme Fournier et la plupart des dermatologistes français, Berkeley Hill, Atkinson, Tortora voient dans la syphilide pigmentaire un phénomène primitif. Hallopeau (1891) et Besnier (1891) admettent que la syphilide pigmentaire pourrait être secondaire à des exanthèmes fugaces qui auraient passé inaperçus.

Riehl, Lewin, Rosenthal, Duhring, Taylor admettent l'existence de syphilides pigmentaires secondaires à côté de syphilides pigmentaires primitives. Dreysel, Welander n'ont pas observé la syphilide pigmentaire comme faisant suite à une éruption préalable.

Ce sont les *examens histologiques* qui ont fourni la preuve du caractère secondaire de la syphilide pigmentaire.

Saintin (1884) a observé une infiltration cellulaire périvasculaire, reliquat d'un processus inflammatoire préalable. Saintin pense que l'affection est due à une inflammation chronique spécifique de la peau (*dermite syphilitique*). Quant au pigment Saintin a observé les mêmes faits que Tanturri.

Maieff (1889) a constaté une infiltration de cellules rondes et des lésions des parois vasculaires.

Audry (1890) n'a trouvé aucune trace d'une inflammation antérieure au niveau des parties pigmentées.

Frattali (1896) a observé des infiltrations périvasculaires dans les couches supérieures du derme, dans des cas de syphilides pigmentaires cliniquement primitives.

Hjelmman (1897) a trouvé des altérations analogues et des vaisseaux oblitérés et atrophiés ainsi qu'un amincissement de l'épiderme. Hjelmman conclut que la syphilide pigmentaire se développe en connexion directe avec un exanthème syphilitique.

Dans quelques cas il a observé une hyperpigmentation primitive diffuse qui pourrait être suivie plus tard d'une dépigmentation, qu'il attribue à des influences nerveuses.

Gaucher qui admet les idées de Neisser considère la syphilide pigmentaire comme consécutive à une éruption syphilitique. Il distingue deux formes : 1° la *leucomélanodermie péri-et métapapuleuse* qu'il a vu apparaître de la manière suivante : autour de papules encore récentes se forme un petit anneau blanchâtre ; les papules en s'affaissant sont remplacées par une macule

brune au centre de laquelle naît un petit point blanc. L'anneau augmente et rejoint le point blanc qui s'est agrandi aussi, formant ainsi une tache leucodermique, autour de laquelle se forme ensuite une hyperpigmentation.

2° La *syphilide pigmentaire vraie*, de laquelle Gaucher distingue deux variétés, *maculeuse* et *aréolaire*.

La syphilide pigmentaire vraie est toujours la conséquence d'une roséole maculeuse ou aréolaire. Ici il s'agit d'une hyperchromie sans leucodermie et elle correspond à la description de Fournier, sauf en ce qui concerne sa pathogénie puisqu'elle est toujours secondaire à une roséole.

Pour Roblin « la macule blanche de la leucomélanodermie péri-et métopapuleuse de Gaucher serait une cicatrice intra-dermique de la papule ancienne relevant d'une origine vasculaire, et l'hyperpigmentation le vestige d'une congestion inappréciable à l'examen clinique, comme on en trouve à la périphérie d'un point de téguments enflammés. Dans le cas de la syphilide pigmentaire vraie il n'y aurait là probablement qu'un reliquat d'une inflammation vasculaire due au virus syphilitique, reliquat exigeant un état particulier de l'individu lui-même pour produire la pigmentation ».

Rappelons encore que des hyperpigmentations simples (sans parties dépigmentées) diffuses ou localisées s'observent parfois dans la syphilis; telles sont les macules brunes ou noirâtres consécutives à la résolution de certaines éruptions papulo-squameuses désignées sous le nom de *syphilides nigricantes*, la syphilide noire de Gaucher. Gougerot et Guggenheim, les hyperchromies décrites par Bockhart, Schwimmer et Manassein. Schwimmer les a observées primitivement, non précédées d'éruptions et sans phénomènes inflammatoires de la peau. Unna distingue aussi une forme d'hyperpigmentation syphilitique primitive, des syphilides pigmentaires secondaires.

Par les travaux de Gaucher, Thibierge, Hullen, Ema et d'autres et surtout par les recherches histologiques systématiques de Géber, il semble actuellement démontré que *la syphilide pigmentaire (leucodermie syphilitique) est toujours consécutive à une éruption syphilitique, le plus souvent secondaire, dans quelques cas tertiaire; elle peut se voir exceptionnellement chez des hérédo-syphilitiques.* (Le cas de Rille présenté en 1898 et noté dans la thèse de Conradi ne semble pas s'y rapporter, mais

Gaucher a en 1903 communiqué à la Société de Dermatologie un cas qui semble probant).

En manière de *conclusion* il semble qu'on peut dire que dans le cas de troubles pigmentaires dans la syphilis caractérisés par des *dépigmentations* (accompagnées de zones hyperpigmentées ou non) dont les dimensions ne dépassent pas celles des éléments de la syphilis et répondent à leur forme, ils sont *toujours secondaires à une éruption syphilitique*.

Les troubles pigmentaires caractérisés uniquement par des *hyperchromies* sont *le plus souvent consécutifs* à des éruptions antérieures mais *peuvent aussi se voir primitivement*.

Nous devons dire encore quelques mots des différentes théories émises pour expliquer la *pathogénie* de la syphilide pigmentaire.

Neisser (1883) pensait que par suite de la néoformation et de la desquamation active des cellules épithéliales aux endroits qui avaient été le siège d'efflorescences syphilitiques, les cellules de nouvelle formation du corps muqueux de Malpighi ne recevraient pas à temps leur quantité normale de pigment (apporté par les vaisseaux sanguins).

Renault (1891) invoquait des troubles trophonévrotiques.

Lewin (1893) expliquait la syphilide pigmentaire primitive comme due à « l'action paralysante du virus syphilitique sur certains centres de la fonction pigmentaire ».

Unna rangeait la syphilide pigmentaire parmi les *neuro-syphilides* qui ont leur origine dans une lésion syphilitique de l'innervation des vaisseaux.

Hallopeau (1903) explique la syphilide pigmentaire ainsi : « L'ischémie prolongée qui se produit autour des papules syphilitiques, et sans doute aussi au pourtour de simples taches de roséole, détermine un trouble dans la nutrition du corps muqueux et secondairement une atrophie pigmentaire persistante — il s'agit d'une deutéropathie syphilitique ».

Hutchinson (1909) considère comme Fournier les parties claires de la syphilide pigmentaire comme étant de la peau normale, l'hyperpigmentation environnante serait due à un trouble fonctionnel léger et passager des capsules surrénales — une *maladie d'Addison fruste*. (Cette hypothèse avait déjà été émise par Jullien en 1896 (?) et soutenue aussi par M. Darier).



La disposition en réseau serait due à une particularité naturelle de la peau existant normalement à l'état latent, comparable à l'état pommelé de la coloration de certains chevaux. La syphilide pigmentaire représente ainsi un exemple de la *palæogenèse* de Hutchinson, c'est-à-dire de la réapparition par suite de la maladie d'une particularité dans la morphologie cutanée ayant existé à l'état physiologique dans des stades de développement antérieur. Renshaw est aussi partisan de cette théorie.

Quelques auteurs ont invoqué des *troubles utéro-ovariens* dans la pathogénie de la syphilide pigmentaire ; il suffit de rappeler qu'elle se voit aussi chez l'homme, bien que moins souvent.

Pétresco a dans sa thèse incriminé une suractivité des *glandes génitales*, s'appuyant sur la « loi de Heusinger », selon laquelle il y aurait un rapport entre le degré de la pigmentation et l'activité des glandes génitales.

S'appuyant sur les travaux de MM. les professeurs Gilbert et Lereboullet, Michel dans sa thèse établit un lien entre la syphilide pigmentaire et la *cholémie familiale*.

MM. Brissaud et Souques ont écrit en 1901 : « Nous croyons que la disposition de la syphilide pigmentaire primitive affecte des rapports étroits avec le système nerveux central, spinal ou radiculaire, et que la topographie cervicale ou ultracervicale est superposable à la distribution cutanée soit des myélomères, soit des rhizomères. C'est là un argument majeur à faire valoir en faveur de la *nature trophonévrotique* de cette syphilide pigmentaire. » MM. Brissaud et Souques pensent que le virus syphilitique se localise de préférence à un étage cervical, « en vertu d'un principe d'élection propre à certains poisons ».

M. Ravaut qui a été le premier (1903) à faire des examens systématiques du liquide céphalo-rachidien dans les premières périodes de la syphilis a noté des cas de syphilide pigmentaire (et d'alopécie syphilitique) où il y avait en même temps des altérations du liquide céphalo-rachidien. M. Thibierge a aussi publié un cas de syphilide pigmentaire coexistante avec une légère lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. De plus M. Thibierge avait déjà, en 1895, attiré l'attention sur la « coïncidence fréquente des syphilides pigmentaires avec l'alopécie en clairière ». « L'influence du système nerveux, pourrait dit-il, être invoquée. »

Kœnigstein et Goldberger, Frühwald, Schœnfeld qui ont fait

des ponctions lombaires sur une grande échelle ont trouvé des altérations du liquide céphalo-rachidien dans 60 à 80 0/0 des cas de syphilide pigmentaire (dans environ 70 0/0 des cas d'alopécie syphilitique).

Arzt et Fuhs ont récemment trouvé des altérations du liquide céphalo-rachidien dans 45 cas sur 49 de syphilide pigmentaire et d'alopécie syphilitique, soit 92 0/0 ; dans 29 cas sur 31 de syphilide pigmentaire seule, soit 93 0/0.

M. Ravaut, M. le professeur Jeanselme et Chevalier, Leredde, Vincent et d'autres ont montré que la réaction méningée est très commune pendant la période secondaire de la syphilis. (Rappelons qu'on trouve aussi une réaction méningée dans la période primaire de la syphilis, même en dehors de tout signe clinique d'une atteinte nerveuse. Nicolau a, dans 51 cas de syphilis dans la période primaire, trouvé dix-huit fois une lymphocytose rachidienne (35 0/0). Artz et Fuhs dans 56 cas de syphilis à la période primaire ont trouvé des altérations du liquide céphalo-rachidien dans 27 cas (48 0/0). Leredde (1919) dans 22 cas de syphilis primaire, à séro-réaction négative, a trouvé des altérations du liquide dans 17 cas (77,3 0/0.)

Plusieurs auteurs (Touraine, Kyrle et d'autres) ont une tendance à mettre les altérations du liquide céphalo-rachidien en relation directe avec le processus de dépigmentation. Selon ces auteurs des leucodermies syphilitiques se voient dans 14 à 28 0/0 des cas de syphilis : la plupart des éruptions secondaires n'y donnent donc pas lieu (il est vrai que ces troubles pigmentaires passent sans doute souvent inaperçus de sorte que le pourcentage pourrait être plus élevé). Puisque la réaction méningée est un phénomène très fréquent dans la période secondaire de la syphilis, on ne peut pas y voir une relation de cause à effet avec les leucodermies syphilitiques, sans faire intervenir d'autres facteurs.

La plupart des auteurs admettent un mécanisme périphérique, *in situ*, de la production de la syphilide pigmentaire. Hoffmann a trouvé les spirochètes au niveau des parties leucodermiques. Ceux-ci ou leurs toxines exerceraient une influence inhibitrice sur la production du pigment par les cellules épidermiques ; d'autre part, il semble y avoir en même temps une action stimulante puisque tous les histologistes (Frattali, Hjelmman, Géber) ont trouvé par places du pigment de nouvelle formation.

Pourquoi dans quelques cas le virus syphilitique donne-t-il lieu à des dépigmentations, voilà une question sur laquelle on ne peut encore qu'émettre des hypothèses. Sans doute il s'agit là d'états particuliers dans le chimisme cellulaire, peut-être sous la dépendance de modifications hormoniques qui rendent possible la production de dépigmentations par la syphilis.

Ce qui est certain c'est que le virus syphilitique possède une aptitude particulière pour donner lieu à des altérations dans la formation du pigment cutané de l'organisme. Il serait intéressant d'étudier *in vitro*, l'action du virus syphilitique sur le pigment de la peau (1).

La disposition aréolaire, en réseau ou en dentelle des taches claires de la syphilide pigmentaire, ces taches étant en général peu étendues, arrondies, régulières et à peu près de dimension égale, leur décoloration rarement complète, leurs contours moins nets, leur siège de prédilection au niveau du cou, sont autant de signes qui permettent le plus souvent de ne pas les confondre avec le vitiligo. De plus les poils sont rarement décolorés à leur niveau; les taches décolorées ne présentent pas d'extension progressive et disparaissent toujours, au bout de quelques mois en général.

La notion de l'existence antérieure d'une éruption syphilitique à l'endroit même où elles se trouvent, écarterait le moindre doute sur leur nature.

A l'inverse de ce qui a été observé dans le vitiligo, on n'a pas obtenu de régénération de pigment par les excitants actiniques dans la syphilide pigmentaire (Buschke et Einhorn).

Koenigstein a trouvé une hypoesthésie dans quelques cas au niveau des parties leucodermiques; il est vrai qu'il a aussi observé des troubles analogues dans le vitiligo.

Quant à la sensibilité des taches pigmentées vis-à-vis des dermatoses elle se montre analogue à celle des taches achromiques du vitiligo.

Ainsi Kreibich a vu un érythème mercuriel étendu du cou respecter les endroits où se trouvait la syphilide pigmentaire. La dermatite provoquée par l'huile de croton se produisait aussi seulement sur les parties pigmentées de la peau.

1. Il serait possible d'élucider la question de savoir si le virus syphilitique a une action directe sur le pigment ou si cette action s'exerce par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Nous devons encore ajouter ici que des troubles pigmentaires semblables à la syphilide pigmentaire ont été observés en dehors de la syphilis (cas de Fournier, Thibierge, Laurent dans la *tuberculose*; cas de Chauffard, Spillmann et Etienne dans la *chlorose*; à la suite d'éruptions, de psoriasis, lichens, parapsoriasis, eczémas éborrhéiques, etc.).

Avant d'aborder la leucomélanodermie de Fournier rappelons les taches blanches, *atrophiques* consécutives à des syphilides secondaires désignées sous le nom de *leuco-atrophie cutanée* par Fournier. Elles correspondent aux *stries atrophiques secondaires de Balzer*.

### **Leucomélanodermie syphilitique**

(Fournier)

Le terme de *leucomélanodermie syphilitique* a été introduit par Fournier en 1893 à propos de lésions cutanées présentées par deux femmes syphilitiques, dont il a présenté une à la séance du 8 juin de la Société française de Dermatologie. Ces malades étaient « atteintes au siège et au pourtour de syphilides, d'une série de troubles curieux de la pigmentation cutanée. Ces troubles consistent à la fois et simultanément en une hyperchromie et une hypochromie qui se produisent non pas seulement sur l'aire même des syphilides et à leur suite, mais en dehors et dans une étendue souvent assez considérable, par exemple sur tout ou partie d'une région telle que le cou, la région scapulaire, la région dorsale. En sorte que côte à côte et au voisinage les unes des autres, on observe des portions de peau décolorées, vitiligineuses, hypochromiées, et d'autres grisâtres, pigmentées, bistrées, plus ou moins hyperchromiées. La proportion est loin d'être toujours égale ou à peu près égale entre les unes et les autres. Quelquefois l'hypochromie est prépondérante et frappe l'œil presque seule, on a alors ce qu'on a appelé la *leucodermie syphilitique*. D'autres fois, inversement, la pigmentation est prédominante et attire surtout ou presque exclusivement l'attention; on a alors affaire à la mélanodermie syphilitique dont l'affection, dite *syphilide pigmentaire* du cou n'est qu'une variété, mais à vrai dire une variété toute particulière par sa circons-



cription usuelle et sa modalité éruptive en réseau, en dentelle. Mais d'autres fois aussi il y a une association à peu près égale entre les deux troubles opposés de pigmentation en sorte qu'on est également forcé de tenir compte de l'un et de l'autre. C'est à ce dernier ordre de cas que me semblerait applicable la dénomination de *leucomélanodermie syphilitique* ».

« Deux femmes que nous avons dans le service de la clinique, actuellement, sont des exemples de ces curieuses altérations de la fonction chromatogène de la peau sous l'influence de la syphilis. Toutes deux ont été affectées sur le cou et le dos de syphilitides papulo-tuberculeuses circonscrites d'une étendue assez considérable. »

Depuis cette communication plusieurs cas de « leucomélanodermie » ont été publiés par Gémy, Legrain, Raynaud, Rey. Marcou dans sa thèse l'identifie avec la *lèpre kabyle* de M. Arnould. Il en réunit 16 observations se rapportant toutes (sauf celles de Fournier) à des cas présentés par des arabes ou des nègres.

La lecture de ces observations ne donne pas la conviction qu'il s'agit toujours de ce que Fournier a décrit sous le nom de leucomélanodermie. Dans certaines il s'agit, semble-t-il, de vitiligo ; mais la plupart ont ce fait en commun que les parties leucodermiques sont apparues à la place de lésions syphilitiques tertiaires, gommès ou ulcérations, cicatrisées sous l'influence du traitement. Marcou fait du reste remarquer lui-même que « chez tous les hommes de couleur, les ulcérations de la peau laissent généralement après elles, des cicatrices achromiques qui tranchent étrangement sur le reste de la peau normalement noire ou foncée. De là cette confusion maintes et maintes fois faite avec toute une série d'affections de la peau atteignant le système pigmentaire, et en particulier avec le vitiligo, assez fréquent dans nos pays. »

En manière de conclusion Marcou dit que « ces placards de leucomélanodermie sont des résidus indélébiles d'un processus cicatriciel spécial, d'ulcérations spécifiques », mais il ajoute : « ils ne se produisent pas seulement sur l'aire même des syphilitides, mais aussi à leur pourtour et dans leur voisinage plus ou moins loin » (cela correspondrait à la description de Fournier).

Marcou donne les caractères particuliers suivants, en plus de la disposition asymétrique qui serait caractéristique : « D'une

façon générale, cette lésion cicatricielle paraît déprimée ; la peau à son niveau, semble être trop ample pour s'adapter justement aux parties sous-jacentes : de ce fait elle se plisse, se ride et se gaufre en vertu de son élasticité. Il est probable que c'est là la conséquence de la résorption partielle des tissus cellulograisseux dermique et sous-dermique ; mais il n'y a pas, à proprement parler, d'atrophie de la peau. Les poils participent exactement aux mêmes transformations que l'épiderme : ils sont tantôt colorés, tantôt décolorés, en partie ou en totalité ; quelquefois même ils ont disparu.

La lésion une fois constituée, le doigt promené à sa surface, ne perçoit aucune aspérité, aucune induration, aucune infiltration, aucune nodosité. En dehors des altérations pigmentaires, les caractères physiologiques et anatomiques de la peau sont peu ou pas modifiés. »

Ainsi qu'on le voit il s'agit dans la plupart des observations algériennes de « leucomélanodermie » réunies par Marcou de cicatrices achromiques consécutives à des lésions syphilitiques tertiaires ; la mélanodermie étant principalement le fait de la coloration sombre des malades.

M. le professeur Pautrier, en 1904, conteste l'identité de la leucomélanodermie de Fournier et de la lèpre kabyle de M. Arnould (la leucomélanodermie des auteurs algériens) et il pose la question : savoir s'il ne s'agit pas plutôt d'une forme de vitiligo, dans ce que Fournier avait décrit sous le nom de leucomélanodermie, vitiligo présentant cette particularité que les lésions achromiques s'étaient produites *au voisinage* de syphilides tuberculeuses. C'est un fait observé par plusieurs auteurs que le vitiligo prend parfois son point de départ au niveau ou dans le voisinage de lésions syphilitiques comme du reste au niveau de n'importe quelle lésion cutanée.

M. le professeur Pautrier dit que « ce n'est pas parce qu'un vitiligo siège au voisinage de lésions syphilitiques qu'on est autorisé à en faire un type nouveau ».

Il semble juste de conclure comme M. le professeur Pautrier que *la distinction d'une leucomélanodermie (dans le sens de Fournier) comme un type à part n'est pas nécessaire et constitue plutôt une complication dans l'étude des dépigmentations.*

Du reste, la leucomélanodermie de Fournier semble actuellement disparue de la littérature médicale.

## Leucodermie psoriasique

(*Leucoderma psoriaticum*, Rille)

L'existence de dépigmentations à la suite du psoriasis a d'abord été mentionnée par Wilson dans son traité, en 1867.

Robinson avait, en 1878, fait remarquer à propos d'un mémoire de G. H. Fox sur la syphilide pigmentaire qu'il avait observé des taches blanches à la suite du psoriasis.

Dans la thèse de Chabrier (1880) se trouve une observation d'un homme de 33 ans, syphilitique, présentant des taches vitiligneuses à la suite de poussée de psoriasis. Ce malade semblait être aussi atteint de vrai vitiligo.

Hallopeau, à propos d'un cas présenté à la Société de Dermatologie le 14 janvier 1892, semble avoir été le premier à attirer l'attention des dermatologistes sur cette anomalie et à l'avoir discutée au point de vue du diagnostic différentiel.

Vidal fait remarquer à propos de la communication de Hallopeau que la modification principale dans la pigmentation consiste, non pas dans l'achromie mais dans l'hyperchromie, qui serait due au traitement par l'acide pyrogallique. Pour Hallopeau l'achromie serait due à des troubles persistants de la nutrition dans les cellules des couches profondes de l'épiderme.

Quelques années plus tard, Hallopeau et Gasne ont présenté encore un cas d'achromies persistantes après le psoriasis. »

Fournier, à l'occasion d'un troisième cas présenté par Hallopeau et Trastour, en 1906, à la Société de Dermatologie, avait fait la remarque qu'en fait de dépigmentations dans le psoriasis il n'en avait vu jusqu'alors que dues à l'usage de la chrysarobine.

Rosenthal en avait observé un cas dans la même année et il l'a considéré également comme dû au traitement, et de même Lesser.

Un assez grand nombre de cas de leucodermie psoriasique ont ensuite été publiés par différents observateurs (Csillag 1903, Ledermann, 1905 ; Buschke, 1905 ; Nobl, 1905 et 1917, Blumenfeld, 1906 ; Jesionek, 1906 ; Assmy, 1906 ; Rasch, 1907 ; Leiner, 1907 ; Petrini, 1911 ; Truffi, 1911 ; Lipschütz, 1912 ; Müller, 1912 ; Perkel, 1913 ; Lier, 1913 ; Zürn, 1914 ; Fordyce, 1916 ; Jordan, 1917 ; Ovaes, 1919 ; Kumer, 1920 ; Sachs, 1920 ; Abramowitz, 1920 et d'autres).

Cette anomalie a fait l'objet des thèses de Yoshida (1907) et

de Siebert (1908) où se trouvent réunies une quarantaine d'observations à ce sujet, Kaufmann (1904) dans sa thèse sur le psoriasis en cite 11 cas.

Rille, qui de 1892 à 1910 en a observé 37 cas, a été le premier à en donner une description détaillée. Il décrit ainsi le développement de ces taches : « la formation de nouvelles squames au niveau des efflorescences respectives s'est d'abord arrêtée et en même temps il y a eu une diminution de la rougeur inflammatoire et de l'infiltration, de sorte qu'à la fin il n'est resté qu'une tache rouge qui finalement en pâlisant est devenue blanche . » Ces taches dépigmentées se sont toujours produites au niveau d'anciennes efflorescences et leur forme et étendue correspondaient à celles-ci.

Hallopeau et, après lui, Ehrmann ont distingué une leucodermie vraie consécutive à des éléments du psoriasis non traité et une *fausse leucodermie* due au traitement par la chrysarobine ou le pyrogallol. Le traitement arsenical serait aussi parfois en cause par suite de l'hyperpigmentation qu'il peut déterminer autour des efflorescences. Ehrmann et Hartung (1902) ont rapporté des cas de fausse leucodermie, due au traitement par la chrysarobine. En réalité, d'après Jesionek, il ne s'agit pas d'une disparition complète ou partielle du pigment. La peau garde sa pigmentation normale, mais apparaît plus claire par contraste avec la peau colorée par la chrysarobine. Ceci a été confirmé par un examen histologique de Jesionek.

Actuellement on considère comme certaine l'existence d'une leucodermie se développant spontanément à la suite et à la place même d'éléments de psoriasis et indépendante de tout traitement interne ou externe, mais cette leucodermie reste peu fréquente. Cliniquement, elle se présente sous la forme de taches arrondies blanchâtres, le plus souvent isolées, rarement confluentes, correspondant par leur siège et leur étendue à d'anciennes efflorescences de psoriasis. Ces taches dépigmentées sont nettement délimitées de la peau environnante, mais ne présentent en général pas d'hyperpigmentation à la périphérie. On peut les observer à tous les endroits du corps : poitrine, dos, abdomen, région lombaire, membres, cou (Ledermann, Rille, Perkel et d'autres), région rétro-auriculaire, scrotum (Nobl) La leucodermie psoriasique a été observé une fois au niveau du cuir chevelu par Rille (1912) chez un garçon de 6 ans.



Il y avait en même temps une chute partielle des cheveux, mais pas de canitie marquée (le malade avait des cheveux blonds, très clairs naturellement). La leucodermie psoriasique montrerait une prédilection pour les parties du corps présentant normalement une pigmentation plus marquée, en ceci analogue à la syphilide pigmentaire et au vitiligo.

Quand on relit les observations publiées, on voit que dans quelques cas les parties dépigmentées ne correspondaient pas exactement au siège de la plaque de psoriasis, mais prenaient une disposition concentrique et plus étendue que la plaque initiale, formant ainsi des anneaux entourant le siège primitif de l'efflorescence psoriasique. Tels sont deux cas de Kaufmann, le cas de Hallopeau et Trastour et quelques autres. Hallopeau et Trastour (1900) étaient les premiers à attirer l'attention sur ses « achromies en aréole ».

De même que la syphilide pigmentaire, la leucodermie psoriasique est un phénomène passager : au bout d'un an, ou plus tôt, elle a en général disparu, mais elle peut persister pendant un an et demi (cas cité par Yoshida) et même deux ans (Rille) Læwenheim l'a observée au bout de trois ans.

Au point de vue histologique elle serait à peu près identique à la syphilide pigmentaire (Rille). Blumenfeld a constaté une diminution du pigment dans les cellules basales de l'épiderme et une absence de pigment dans le derme. Blumenfeld n'a pas trouvé d'infiltrats périvasculaires ni d'amaigrissement de l'épiderme comme dans la syphilide pigmentaire.

Comment faut-il expliquer ces dépigmentations dans une affection qui, comme le psoriasis, est plutôt enclin à laisser des parties plus fortement pigmentées à la place des éléments en régression ? La pathogénie de la leucodermie psoriasique pose des problèmes identiques à ceux que pose la pathogénie des autres formes d'atrophies pigmentaires consécutives.

Buschke, qui, au moyen de la lampe de quartz avait obtenu une régénération de pigment dans le vitiligo, a eu des résultats négatifs dans la syphilide pigmentaire (de même Winkler). Dans trois cas de leucodermie psoriasique qu'il a exposés aux rayons de la lampe de quartz et en outre traités par la pommade au mésothorium, Buschke n'a obtenu aucune production de pigment. Buschke ne veut pas tirer de conclusions de recherches qui ont porté seulement sur trois cas, mais il lui semble pro-

bable que la leucodermie psoriasique soit biologiquement plus proche de la syphilide pigmentaire que du vitiligo et que peut-être il y ait aussi une analogie dans la pathogénie de la leucodermie psoriasique et de la syphilide pigmentaire.

Buschke a été très frappé par la possibilité de régénérer le pigment dans le vitiligo (où l'on ne voit que très rarement une repigmentation spontanée) et les résultats négatifs dans la syphilide pigmentaire (phénomène passager) et il a émis l'hypothèse que la syphilide pigmentaire serait due à une lésion périphérique des cellules épidermiques par les toxines de la syphilis. Dans le cas de vitiligo il y aurait probablement des lésions nerveuses mais les cellules épithéliales pourraient rester intactes. Ainsi la lumière remplacerait l'influx nerveux et rendrait possible une régénération du pigment par les cellules épithéliales. Dans le cas de leucodermie psoriasique il s'agirait aussi plutôt d'une lésion périphérique des cellules épithéliales. L'influence toxique, analogue à celle qui se manifeste dans la syphilis, se trouverait ici plutôt dans un trouble de métabolisme cellulaire.

La leucodermie psoriasique se distingue du vitiligo en ce qu'elle ne montre pas la disposition étendue et irrégulière, en carte géographique — qu'affecte en général le vitiligo — le siège, le mode de distribution, la forme et les dimensions des taches correspondant aux efflorescences psoriasiques antérieures.

La décoloration de la peau au niveau des taches de leucodermie psoriasique ne serait pas aussi marquée que dans le vitiligo, et, comme au niveau des plaques de psoriasis en régression, les lignes et plis normaux de la peau resteraient plus marqués, ce qui ne se voit pas dans le vitiligo.

Les taches de leucodermie psoriasique ne présenteraient pas d'hyperpigmentation périphérique, sauf dans des cas traités par l'arsenic ou la chrysarobine. Il n'y aurait pas non plus de décoloration des poils.

Le diagnostic différentiel d'avec la syphilide pigmentaire peut donner lieu à des difficultés considérables, surtout quand la dépigmentation post-psoriasique est localisée au niveau du cou. On a également signalé des cas de coexistence de syphilide pigmentaire et de leucodermie psoriasique (Jordan, 2 cas en 1917). Nous avons parlé ailleurs des constatations histologiques dans la

leucodermie psoriasique. Les commémoratifs et la présence d'éléments persistants de psoriasis doivent dans la plupart des cas permettre de ne pas confondre la leucodermie psoriasique avec le vitiligo.

### **Leucodermies post-eczématisques**

Pinkus (1903) semble avoir été le premier qui ait mentionné des dépigmentations à la suite d'eczémas.

A propos d'un cas de leucodermie consécutive à un lichen simple, Pinkus dit qu'on observe souvent des dépigmentations analogues à la suite d'eczémas périnéaux et scrotaux. D'après Pinkus ces formes d'eczémas seraient plus voisines du lichen simple que de l'eczéma chronique, étant caractérisées principalement par de la lichénification ; l'eczématisation (la formation de vésicules, le suintement diffus, les croûtes et les squames) serait secondaire.

Hallopeau et Teissière, ont en 1904, présenté à la Société de Dermatologie un homme atteint d'un œdème éléphantiasique du scrotum qui paraissait s'être développé consécutivement à des poussées récidivantes d'eczéma dont le début remontait à plusieurs mois. Ce scrotum était le siège d'un vitiligo avec leucotrichie. L'épaisseur de la peau était moindre au niveau des plaques de vitiligo. Hallopeau et Teissière ne mettent pas le vitiligo en relation avec l'eczéma, mais disent que le vitiligo concomitant paraissait être une simple coïncidence. Il n'est pas fait mention de taches vitiligineuses ailleurs sur le corps ; le sujet n'était pas syphilitique (il est évidemment possible qu'il s'agissait de vrai vitiligo dans ce cas et non de leucodermie post-eczématisque).

Jesionek a, en 1906, décrit la formation de taches leucodermiques à la suite d'un *eczéma séborrhéique*. Cet auteur avait pu suivre la guérison graduelle de l'eczéma et la formation consécutive de la leucodermie. L'examen histologique ne montrait pas trace d'une infiltration syphilitique ; il y avait surtout de l'acanthose et de la parakératose.

Jesionek, qui avait déjà étudié la leucodermie psoriasique, pense qu'il s'agissait dans ce cas du quatrième type, le type psoriasique de l'eczéma séborrhéique de Unna. Jësionek rappelle à ce propos que, selon Unna, le psoriasis est une modification

extrêmement pauvre en graisse du type psoriasique de l'eczéma séborrhéique.

Dans la même année Leiner a observé un cas de « vitiligo » à la suite d'un eczéma chez un enfant de 2 mois. L'enfant présentait des taches dépigmentées étendues dans la région génitale, au niveau du sacrum et des cuisses. Ces taches seraient apparues après la guérison d'un eczéma. Il n'y avait pas de syphilis.

Dans un cas signalé par Mc Ewen (1917) concernant une jeune fille de 17 ans qui avait contracté la syphilis cinq mois auparavant, il y avait à la fois une syphilide pigmentaire et des taches vitiligneuses sur le cou qui seraient apparues à la suite d'un eczéma dont la malade avait souffert dans son enfance.

M. Gougerot a récemment (1921) publié deux cas de leucodermie post-eczématisque au niveau du cou chez deux femmes.

L'aspect de cette leucodermie avait fait penser à des syphilides pigmentaires et ces malades avaient été envoyées à M. Gougerot avec le diagnostic de syphilis, dont elles ne présentaient aucun signe à l'examen. Il s'est montré par contre que la leucodermie était consécutive à des eczémas séborrhéiques.

L'histoire de la formation de ces taches leucodermiques, leur siège, forme et distribution, leur dépigmentation incomplète (à ce qu'il semble), la recherche de lésions eczématisques persistantes, l'examen histologique, doivent aisément permettre de ne pas les confondre avec le vitiligo.

### **Leucodermie post-parapsoriasique**

Arndt (1910) semble avoir été le premier qui ait signalé des dépigmentations à la suite du parapsoriasis. Il s'agissait dans son cas d'une malade présentant à première vue une « syphilide pigmentaire » du cou typique, mais la malade n'était pas syphilitique ; le trouble pigmentaire était consécutif à des éléments de parapsoriasis (cité d'après Zurhelle). Des cas analogues ont ensuite été décrits par Oppenheim, Scherber, Kren, Pick, Rusch et Sachs : la leucodermie était dans tous ces cas localisée au niveau du cou. Scherber et Kren paraissent avoir observé dans leurs cas la transformation des éléments du parapsoriasis en taches décolorées (cités d'après Almkvist).

Sato a, en 1921, publié encore un cas qui ressemblait également



cliniquement à une syphilide pigmentaire ; il y avait dans ce cas des taches aussi sur les épaules et sur les flancs. La biopsie montra de la parakératose, de l'acanthose, des exsudats inflammatoires et de l'infiltration du corps papillaire. Il n'y avait aucun signe de syphilis.

Le professeur Almkvist a récemment (1922) publié un cas de « leucoderme post-parapsoriasique » chez un relieur de 26 ans, non syphilitique. L'éruption de parapsoriasis était suivie, sept mois après le début, de taches blanches apparues à la suite de bains de soleil, disséminées sur le tronc avec prédominance sur les flancs. Ces taches répondaient exactement de siège et de forme aux éléments de parapsoriasis, mais semblaient plus grosses. De nouveaux éléments éruptifs sont apparus plus tard localisés principalement entre les taches décolorées, par places aussi au centre d'une tache décolorée.

Dernièrement Zurhelle a publié le cas d'un garçon non syphilitique de 13 ans, présentant depuis trois mois une éruption de parapsoriasis. A l'examen, Zurhelle constata des taches arrondies leucodermiques allant jusqu'à la grosseur d'un petit pois, sur le cou, la poitrine, au niveau des aisselles, des coudes et des épaules. La date d'apparition des taches leucodermiques n'est pas indiquée, mais la mère du malade avait remarqué qu'au niveau du cou les taches décolorées avaient succédé à des papules érythémateuses desquamantes. Le parapsoriasis n'avait pas été traité.

Le diagnostic différentiel d'avec le vitiligo repose sur les signes déjà mentionnés à propos d'autres leucodermies consécutives (lichens, etc.) ; il serait superflu de les répéter.

### **Leucodermie à la suite de lichen simplex chronique**

Les anomalies pigmentaires dans le lichen simple ne sont pas rares, mais il s'agit en général d'hyperpigmentations. M. Darier parle dans cette affection d'une perte de la propriété de distribution régulière du pigment, d'une tendance à « l'ataxie pigmentaire », et il dit qu'on trouve assez souvent une zone centrale décolorée entourée d'un halo pigmenté.

Pourtant nous n'avons trouvé dans la littérature que 3 cas de dépigmentations caractérisées à la suite de lichen simple ; peut-être à cause du peu d'intérêt que présentent ces légères anomalies.

Pinkus a, en 1903, publié le cas d'une femme de 22 ans, présentant depuis huit mois une plaque unilatérale située au niveau de la nuque de lichen de Vidal. La guérison de cette lésion s'est faite d'une façon anormale; les efflorescences diminuant progressivement de la périphérie vers le centre en laissant à leur place une zone leucodermique correspondant exactement de forme et d'étendue à l'éruption préexistante. Il n'y avait pas d'hyperpigmentation autour des parties dépigmentées.

Seegall a montré dans la même année une jeune fille de 16 ans présentant des parties dépigmentées autour des éléments de lichen simple.

Arndt (1907) a présenté un malade porteur d'une plaque de lichen simple au niveau de la face externe de la jambe gauche qui ne présentait rien de particulier. Au niveau de la face antérieure de la cuisse droite, où il y avait eu autrefois une plaque analogue, se trouvait une tache leucodermique de la dimension d'une paume de main, bien limitée, à bords en partie polycycliques; les poils à ce niveau étaient aussi dépigmentés. Il n'y avait pas de zone hyperchromique à l'entour. Arndt dit avoir observé plusieurs cas analogues notamment au scrotum et dans les plis inguinaux; dans ces cas il y avait aussi une bordure hyperchromique.

Le diagnostic différentiel avec le vitiligo doit dans ces cas reposer surtout sur les commémoratifs, le prurit, les modifications de la peau et de la constatation de parties lichénifiées au voisinage de la leucodermie, etc.

### **Leucodermie à la suite du lichen plan**

M. Darier écrit dans le *Précis de Dermatologie* : « Il est de règle dans le lichen plan, surtout si l'éruption date déjà de quelques semaines, qu'elle s'accompagne de dyschromie. Les papules les groupes et placards se pigmentent plus ou moins d'un halo pigmentaire; quelquefois leur centre est achromique et leur pourtour surpigmenté, brunâtre ou noirâtre. Ces dyschromies peuvent se produire en l'absence du traitement arsenical, mais l'arsenic joue indubitablement un rôle adjuvant. »

Selon d'autres auteurs, ces troubles dyschromiques seraient moins fréquents et les dépigmentations rares.

Hallopeau et Leredde ont isolé sous le nom de « trophoné-

vrose dyschromique et lichénoïde » un groupe de cas ayant les caractères communs suivants : taches vitiligineuses, papules et macules rouges, légère infiltration et desquamation, évolution chronique.

Riecke distingue dans le groupe de la « trophonévrose dyschromique et lichénoïde », trois types : dans le type Neisser, les papules sont entourées d'une zone vitiligineuse ; dans le type Rille, les papules sont moins marquées et les parties vitiligineuses en parties atrophiques ; dans le type Hallopeau et Larat il y a une dépigmentation centrale avec hyperpigmentation au pourtour (cité d'après Riecke, in Mraček).

Dans la littérature, les cas mentionnés de dépigmentation, après le lichen plan, sont rares.

Caspary dit en avoir observé un cas.

Blumenfeld a observé un cas de lichen ruber psoriasiforme où une dépigmentation partant de la périphérie s'est produite quand le lichen a regressé. Pendant assez longtemps après la disparition du lichen il est pourtant resté une tache brune au centre.

Neisser a présenté en 1894 un cas de leucodermie à la suite du lichen plan où il y avait aussi du dermatographisme.

Dreysel a donné une description détaillée d'un cas chez un chauffeur de locomotive de quarante-neuf ans qui était atteint de lichen plan depuis vingt mois. Ce malade présentait de nombreuses taches hyperpigmentées ayant fait suite à des papules de lichen et des taches leucodermiques bien limitées, un peu moins abondantes. Celles-ci avaient presque toutes une localisation péri-folliculaire ; elles répondaient exactement dans leur siège, disposition, étendue et forme aux taches hyperpigmentées, quelques-unes montraient un léger état atrophique de la peau. Il n'y avait nulle part de l'infiltration. Le pigment était complètement absent dans les couches cornées et dans le corps muqueux de Malpighi ; on en trouvait pourtant des traces dans les cellules les plus profondes ; dans le derme, par contre, il se trouvait en grande quantité. Dreysel n'a pas pu affirmer par l'examen histologique que les parties leucodermiques provenaient vraiment de papules ou des macules hyperchromiques.

Le diagnostic différentiel avec le vitiligo ne doit pas donner de difficultés dans les cas où l'existence antérieure du lichen est connue ; la localisation des taches, leur forme et disposition, leur décoloration incomplète, la coexistence de taches sembla-

bles hyperchromiques, la persistance de quelques papules de lichen, etc. doivent écarter tous les doutes.

Des taches leucodermiques ont été observées dans des cas isolés à la suite de quelques autres affections cutanées, non mentionnées ci-dessus.

Des dépigmentations ont été signalées à la suite de vésicules de *zona* par quelques auteurs.

M. Gougerot a observé des leucomélanodermies consécutives à des *pemphigus* et à des *urticaires*.

Des cas de taches leucodermiques faisant suite à une *infection microsporique* ont été signalés récemment par Buschke, chez des sujets non syphilitiques.

Le diagnostic différentiel d'avec le vitiligo repose dans ces cas sur les mêmes données que dans les autres leucodermies consécutives.

### Albinisme partiel

L'albinisme partiel se caractérise en général par sa disposition *unilatérale*, mais il peut aussi prendre un aspect symétrique; il se localise parfois suivant le trajet d'un nerf périphérique (Lesser) ou montre une topographie métamérique (Ehrmann).

Les taches d'albinisme partiel ne présentent en général pas le contour arrondi et convexe en dehors des taches de vitiligo au début; ni le dessin en carte géographique du vitiligo étendu. Elles ne sont pas entourées d'une zone hyperchromique.

Dans l'albinisme partiel il y a toujours décoloration des poils (ce qui n'est pas toujours le cas dans le vitiligo).

Un examen histologique de Lesser a montré une absence complète de pigment au centre d'un foyer d'albinisme partiel; à la périphérie il y avait une *transition graduelle* dans la quantité de pigment vers la peau normale.

L'albinisme partiel ne présente *pas la marche extensive du vitiligo*; quand en plus de ces caractères on possède la notion de son existence depuis la naissance ou dès la première enfance, le diagnostic différentiel ne doit pas présenter de difficultés.

Quand les renseignements anamnestiques manquent, il peut être difficile, dans certains cas, de dire s'il s'agit d'albinisme partiel ou de vitiligo. Le meilleur signe distinctif est peut-être



*l'absence de l'hyperpigmentation* au pourtour des parties achromiques dans le cas d'albinisme partiel ; quelques auteurs insistent sur les *bords concaves* des taches dans le cas d'albinisme partiel.

### **Pelade**

Comme on le sait, l'alopecie en aires offre des analogies avec le vitiligo tant au point de vue étiologique (peut-être aussi pathogénique) que clinique, et la distinction de ces deux troubles donne parfois lieu à des difficultés (et peut même être impossible dans certains cas), d'autant plus qu'ils se trouvent souvent associés chez le même individu.

1° La peau au niveau des plaques de pelade peut présenter l'aspect décoloré, laiteux du vitiligo ;

2° Les cheveux de repousse dans la pelade sont souvent blancs temporairement et parfois même d'une façon définitive ;

3° La chute des cheveux dans la pelade peut être précédée de leur décoloration.

M. Darier écrit à ce propos : « dans la barbe la décoloration des poils s'étend parfois et progresse en dehors de la plaque qui a été déglabrée, si bien qu'on pourrait se demander, selon Sabouraud, si certains vitiligos ne sont pas des pelades larvées ».

(Selon M. Sabouraud, « même dans la pelade vulgaire le premier trouble observé est pigmentaire » ; *la chute du poil peladique serait consécutive à sa perte du pigment.*)

M. Sabouraud cite à l'appui de ce fait que chez des hommes de 50 ans présentant des cheveux noirs et des cheveux blancs ; en cas de pelade, ce sont seulement les cheveux noirs qui tombent, tandis que les cheveux blancs restent solides.

Dans ces cas il semble malaisé de dire s'il s'agit de pelade ou de vitiligo, d'autant plus que, suivant certains auteurs, de *l'alopecie circonscrite s'observe également dans le vitiligo* (pseudo-pelade du vitiligo de M. Thibierge).

Ajoutons encore que plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que la zone hyperpigmentée manque en général dans le cas de vitiligo du cuir chevelu.

M. Darier dit que « le meilleur signe différentiel est fourni par l'examen des téguments au pourtour du cuir chevelu ; le vitiligo ne reste guère cantonné exclusivement à ce dernier et la

présence sur la nuque, les oreilles ou la face d'aires leucodermiques à bordure hyperchromiée tranchera la question ».

Il convient pourtant de se rappeler encore une fois la fréquence de l'association des deux troubles, de sorte que la constatation de taches de vitiligo certain, ne permettra pas toujours de conclure en faveur du vitiligo pour telle plaque de canitie limitée du cuir chevelu par exemple.

D'autre part, même dans le cas de vitiligo certain, il se peut que celui-ci soit localisé exclusivement au niveau de régions munies de poils (dans un cas de Norman Meachen, résumé ailleurs, il semble bien s'agir d'un tel vitiligo).

Il nous semble qu'il faut insister, au point de vue du diagnostic différentiel, sur la recherche soigneuse des commémoratifs et sur l'examen minutieux des poils ou des cheveux (des altérations de ceux-ci ont rarement été signalées dans le vitiligo).

Ainsi qu'on le voit par ce qui précède, le vitiligo et l'alopecie en aires sont des troubles très voisins et on peut se demander s'il y a un *rapport entre la fonction des cellules d'élaborer le pigment et leur activité proliférative, ou si le pigment à son tour joue lui-même un rôle dans la nutrition des cellules*. Mais la rareté d'une altération des poils dans le vitiligo typique, semble encore justifier la distinction entre ces deux troubles.

### Canities (en dehors du vitiligo)

I. — M. Sabouraud qualifie de *canitie*, la décoloration *lente et diffuse* des cheveux qui ne rétrocede jamais et ne fait toute la chevelure blanche qu'après des années. La canitie est dite *physiologique* quand elle survient à un âge avancé ; *prématurée* ou *précoce* quand elle arrive de bonne heure.

Le vitiligo, au contraire, est caractérisé d'après M. Sabouraud, par le fait qu'il peut survenir *vite*, par son évolution rapide, *par plaques*, et la coïncidence avec des taches dépigmentées sur la peau glabre.

Nous avons dit ailleurs que ces caractères distinctifs ne sont pas absolus, mais quoi qu'il en soit, le vitiligo sera certainement toujours aisément distingué d'une canitie sénile ou prématurée. Cette dernière étant en outre caractérisée par sa nature héréditaire et familiale.

II. — Des touffes de cheveux blancs existent parfois chez des membres de la même famille et dans plusieurs générations : dans ces cas elles se sont montrées dès le jeune âge et présentent souvent la même localisation chez les différents membres de la famille.

Les auteurs qualifient cette canitie ou leucotrichie (1) limitée, d'apparence congénitale et familiale, d'*albinisme partiel* (voir par exemple Cockayne).

III. — Les *canities post-infectieuses* ne pourront guère prêter à confusion avec le vitiligo, principalement à cause de leur caractère diffus.

IV. — Les cas de dépigmentations partielles au niveau du cuir chevelu, des sourcils, des cils, de la barbe, ou des poils d'autres régions du corps, survenues à la suite d'affections du système nerveux périphérique ; névralgies, hémicranie, ophtalmietraumatique, etc., ou du système nerveux central, affections mentales, épilepsie, etc. ont été mentionnées comme des cas de vitiligo dans cette étude.

V. — Nous avons dit ailleurs que la repousse des cheveux dans l'*alopécie en aires* est très souvent blanche. Les commémoratifs doivent dans ces cas permettre de faire le diagnostic de pelade. De plus, les cheveux de repousse reprennent d'habitude leur coloration normale au bout d'un certain temps. Il a de même déjà été parlé des difficultés de diagnostic par suite du fait que la chute des cheveux dans la pelade peut être précédée de leur décoloration ainsi que de l'existence de vitiligo accompagnés de chute de cheveux, etc. (voir **Vitiligo** et **Pelade** ; **Diagnostic différentiel** : *pelade*).

### Leucodermie lépreuse

Le vitiligo de Celse comprenait tant le melas, l'alphos que la leuke des Grecs ; le *vitiligo gravior alba* correspondait à la lèpre.

Tandis que l'alphos semble correspondre à ce que nous entendons actuellement par vitiligo, sous le nom de *leuke* on semblait plutôt désigner la lèpre.

1. M. Darier emploie le mot de *leucotrichie* dans le sens de *décoloration congénitale des poils* ; *canitie*, dans le sens de *décoloration acquise*.

Dans cette étude cette distinction n'a pas toujours été observée.

Les médecins arabes séparaient dans leurs descriptions la leuke, du melas et de l'alphos; ces derniers seuls étant désignés sous le nom de morphæa (alba et nigra).

A la leuke ils donnèrent le nom *d'albaras*, divisé en deux variétés : alba et nigra. Il y avait pourtant chez les médecins arabes comme en général chez les auteurs scolastiques du moyen âge une tendance à mettre toutes les affections de la peau en relation avec la lèpre.

Le vitiligo a souvent été confondu avec la lèpre par les anciens, le manque de précision dans leur nomenclature en témoigne. Le diagnostic différentiel se pose encore de nos jours car les lésions de la lèpre offrent parfois de la ressemblance avec le vitiligo.

Les troubles de la pigmentation sont parmi les manifestations principales de la lèpre anesthésique ; ils présentent plusieurs aspects différents.

M. Darier (à qui nous empruntons la plus grande partie de ce chapitre) distingue des taches pigmentaires reliquats de *taches érythémato-pigmentées* de forme ovale ou polycyclique qui souvent présentent un centre décoloré et une bordure brune ou foncée, offrant ainsi l'aspect du vitiligo. On observe aussi des *taches pigmentées d'emblée*, sans érythème de couleur foncée, formant parfois des nappes hyperchromiques parsemées d'aréoles blanches comme dans la syphilide pigmentaire.

Des *taches achromiques* peuvent aussi survenir sans hyperchromie préalable.

Les plaques dites *morphées* sont de véritables cicatrices de lésions tuberculeuses ou ulcéreuses de la lèpre ; elles sont ou noires ou blanches et fortement scléreuses.

La plupart des auteurs admettent que les dyschromies lépreuses, au moins celles qui ont un certain caractère de fixité, sont en relation avec l'infiltration bacillaire des filets ou troncs nerveux correspondants, et dépendent de cette névrite lépreuse. Pour Unna ce sont des *neuro-léprides*. M. Milian, en concordance avec sa théorie pathogénique du vitiligo, pense que la leucodermie lépreuse est la plupart du temps le *reliquat de la lépride érythémateuse*.

Les signes qui permettent de distinguer les taches leucodermiques de la lèpre du vitiligo sont nombreux.

A côté des troubles pigmentaires de la lèpre on trouve souvent d'autres lésions cutanées de cette affection : des efflores-



cences papuleuses, bulleuses, tuberculeuses, des ulcérations, etc.

La peau présente souvent au niveau des taches une surface sèche, écailleuse, parfois elle a perdu sa souplesse et se montre indurée.

Dans les cas anciens on note l'absence de poils.

Le pourtour des taches décolorées n'est pas toujours hyperpigmenté ; souvent la coloration foncée est de nature inflammatoire et offre une teinte rouge sombre au lieu de la teinte brune du vitiligo.

Les taches leucodermiques de la lèpre sont moins nettement limitées, la transition entre la partie dépigmentée et la partie pigmentée de la peau se fait graduellement ; la dépigmentation est en général moins complète que dans le vitiligo et les taches conservent souvent un fond sale (Khoury).

Les taches de la lèpre offrent moins souvent l'extension progressive des taches de vitiligo ; le plus souvent elles gardent leur étendue primitive (van Haren Noman) ; elles acquièrent exceptionnellement les dimensions des taches de vitiligo (Khoury).

Leur apparition est parfois accompagnée de phénomènes généraux.

Les *troubles de la sensibilité*, presque constants dans la variété de lèpre qui nous occupe, constituent le meilleur signe de différenciation d'avec le vitiligo. Le plus souvent il y a de l'anesthésie plus ou moins complète, totale ou dissociée au niveau des taches dyschromiques de la lèpre. Parfois on note de l'hyperesthésie surtout à la périphérie.

Rappelons encore la recherche des autres symptômes de la lèpre, les renflements des nerfs cubitaux, l'examen histologique, la recherche du bacille de Hansen, la notion de la provenance du malade d'un pays lépreux.

Malgré ce grand nombre de signes, il y a des cas où le diagnostic peut être hésitant. Terra a présenté un cas de « *lepra maculosa alba* » ou le diagnostic avec le vitiligo fut discuté. L'examen histologique montra qu'il s'agissait de lèpre (cité d'après une analyse).

Dans un cas de vitiligo publié par Grossmann (1906) il y avait une légère anesthésie ce qui faisait penser à cet auteur que les lésions de vitiligo pourraient être « quand même des manifestations de la lèpre ».

## Sclérodermie en plaques

Depuis que les anciens médecins arabes ont décrit le vitiligo sous le nom de *morphée*, le vitiligo a souvent dans la suite été confondu avec la sclérodermie en plaques. Encore de nos jours on rencontre des cas d' « Addison's Keloid » désignés sous le nom de leucoderma ou de vitiligo dans les publications des pays anglo-saxons.

Les anomalies pigmentaires sont très fréquentes dans la sclérodermie, surtout les hyperchromies de couleurs variées : brun, jaune, gris, etc.

Dans certains cas de sclérodermie en plaques on trouve des dépigmentations vitiligineuses qui, à un examen superficiel, peuvent faire croire qu'il s'agit de vitiligo. Les dépigmentations peuvent s'observer tant à la période d'infiltration du début, qu'au stade cicatriciel ; elles n'ont pas en général la limitation périphérique nette des taches de vitiligo.

L'épaississement, l'infiltration et la dureté de la peau qui souvent est tendue et immobile, ne se laissant pas plier ou déplacer sur les plans profonds sont des signes, mis en évidence par la palpation, qui permettent aisément de distinguer ces dépigmentations du vitiligo.

La rétraction cicatricielle de la sclérodermie en plaques, à un stade plus avancé, la différencie également nettement du vitiligo où la peau garde toujours sa souplesse normale.

Le niveau des plaques de sclérodermie est souvent légèrement inférieur à celui des parties voisines. Les plaques sont parfois recouvertes de fines squames ; les poils sont tombés à leur niveau et les sécrétions cutanées diminuées ; lorsque l'affection existe depuis longtemps on peut observer des dilatations vasculaires au niveau des plaques de sclérodermie.

Dans bien des cas on trouve en même temps que des parties vitiligineuses des pigmentations diverses, jaune-brunâtres, etc. qui ne s'observent pas dans le vitiligo, et dans certains cas on peut trouver un *lilac ring* caractéristique, entourant la plaque dépigmentée, écartant ainsi toute hésitation dans le diagnostic.

Rappelons encore la recherche des autres symptômes observés dans la sclérodermie : atrophie musculaire et osseuse, douleurs articulaires, etc.

Il y a cependant des cas où le diagnostic différentiel offre des difficultés ; tel un cas de Féréol, où le diagnostic entre sclérodémie en plaques et vitiligo fut discuté à la Société médicale des Hôpitaux.

Hallopeau et Brodier ont signalé un cas de morphée où il n'y avait presque pas d'infiltration et où la confusion avec le vitiligo était possible.

MM. Haushalter et Spillmann (1899) ont observé un cas qui, à leur avis, « peut, en quelque sorte, servir de forme de transition entre le vitiligo et la sclérodémie. »

Déhu a, dans la même année, présenté un cas de « myxœdème anormal ou de sclérodémie fruste » où les taches dépigmentées donnaient l'impression de plaques de vitiligo.

### **White-spot disease**

Le nom de white-spot disease a été introduit en 1903 par Johnston et Sherwell, à propos d'un cas publié par Westberg. Sous ce nom ont été décrits ensuite un certain nombre de cas, se présentant macroscopiquement sous l'aspect de petites taches circonscrites, dépigmentées, atrophiques, multiples.

Dans la plupart des cas décrits sous le nom de white-spot disease, il semble s'agir d'une forme de sclérodémie circonscrite (morphée en gouttes); dans quelques cas, il s'agit peut-être de lichen plan atrophique (Juliusberg, Petges).

Ajoutons que le diagnostic entre vitiligo et *lichen plan atrophique* a aussi été discuté (par exemple dans un cas de Bunch).

### **Xeroderma pigmentosum**

Les taches dépigmentées du xeroderma pigmentosum ne doivent guère pouvoir être confondues avec le vitiligo.

Elles sont ordinairement petites, sulciformes, d'un blanc éclatant et se sont formées aux dépens de taches foncées pigmentées.

Dans le voisinage des taches blanches, on rencontre des taches brunes jaunâtres, plus ou moins étendues, ainsi que *d'autres lésions cutanées caractéristiques* pour cette affection.

Par endroits les plaques blanches présentent des télangiectasies de formes diverses, et à leur niveau la peau est *atrophique* et *cicatricielle*. L'épiderme qui recouvre les plaques atrophiques est en général plissé et s'exfolie fréquemment en lamelles.

Le *siège* des lésions, uniquement sur les parties découvertes du corps, leur début dans l'enfance et *l'évolution* caractéristique différencient nettement cette affection d'autres anomalies pigmentaires.

### **Cicatrices, atrophies cicatricielles, atrophies, etc.**

Il serait inutile de parler du diagnostic différentiel entre le vitiligo et les cicatrices diverses dépigmentées (parfois entourées d'un halo hyperchromique) qui peuvent s'observer à la suite d'*ulcérations syphilitiques, tuberculeuses, variqueuses* et autres, de *pustules de variole, d'ecthyma, de furoncles, d'acné, de chancres mous, de brûlures et plaies banales*, etc. Les modifications dans la structure de la peau à leur niveau et les commémoratifs permettent presque toujours de faire un diagnostic formel.

Les atrophies cicatricielles qui s'observent dans le *lupus érythémateux*, les *folliculites dépilantes*, le *favus*, la *pseudo-pelade de Brocq*, le *lupus vulgaire résolutif* (Sachs), les *lépromes non ulcérés*, etc. ne peuvent guère prêter à confusion avec le vitiligo.

Les leucodermies observées dans les *radiodermites* se distinguent des autres dépigmentations par la présence de télangiectasies et de taches pigmentaires (M. Darier).

Les atrophies cicatricielles observées dans quelques cas consécutivement à un *érythème polymorphe* (Balzer et Reblaud), à une *dermatite bulleuse* (Hallopeau), à une *urticaire* (Pellizzari, Balzer et Fernet), etc. seront le plus souvent facilement rapportées à leur cause. L'aspect leucodermique et le pourtour hyperchromique notés dans quelques cas ne pourraient faire penser au vitiligo qu'à un examen superficiel. Le *siège*, la *forme*, le *nombre*, le *mode de distribution*, les *caractères évolutifs* et surtout les modifications dans la structure et la consistance de la peau rendent, dans presque tous les cas, aisé le diagnostic différentiel avec le vitiligo, même en l'absence de commémoratifs ou de lésions originelles persistantes.

Les vergetures (*stries* et *macules atrophiques*), l'atrophie sénile, l'atrophie maculeuse de la peau, dite idiopathique se



distinguent de même facilement du vitiligo. Rappelons pourtant que le vitiligo a été observé en association avec l'atrophie maculeuse, dont il a même pu constituer un état préliminaire comme il a été constaté dans quelques cas (Bettmann).

### Leucoplasie de la vulve

Nous empruntons ce chapitre à l'étude détaillée sur le vitiligo chez la femme que MM. Jayle et Aubry ont publiée l'année dernière dans la *Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*. « La leucoplasie de la vulve ou *leucokératose* est une affection cliniquement caractérisée par la production de plaques nacrées psoriasiformes sur le revêtement cutanéomuqueux vulvaire. Elle est due à un épaississement de la couche épithéliale. Alors que la tache blanche du vitiligo ne modifie en rien le plan de surface, la plaque de leucoplasie l'élève. La couleur n'est pas non plus la même: elle est plus blanchâtre que blanche, tirant tantôt sur le jaune et le gris, tantôt et plus souvent sur le blanc d'argent et la nacre. Il n'y a autour ou à son niveau ni zone hyperpigmentée ni taches hyperchromiques. Les bords sont irréguliers, souvent dentés, et montrent parfois des expansions. Sous une influence sans doute saprophytique, on peut voir toute la vulve se recouvrir d'une sorte de couche blanche qui masque les plaques proprement dites. Il y a toujours, plus ou moins marqué, un élément inflammatoire qui rend rouge le reste de la muqueuse vulvaire et qui finit par déterminer sur les plaques des fissures ou des éraillures. Enfin la leucoplasie reste toujours cantonnée au revêtement cutanéomuqueux vulvaire tandis que le vitiligo n'y reste que rarement localisé. »

**Arsénicisme.** — La présence de taches achromiques s'observent parfois dans l'arsénicisme. Leur décoloration n'est pas complète, elles seraient disposées en réseau comme dans la syphilide pigmentaire et s'observeraient au niveau de régions couvertes du corps, abdomen et poitrine (Sequeira). La mélanodermie prépondérante, la notion de la médication arsenicale doivent aider à les rapporter à leur cause.

Il suffit d'un examen attentif pour ne pas croire à l'existence de vitiligo dans les cas de *chloasma utérin* et de *mélanodermie addisonienne*.

### **Pityriasis versicolor**

Des placards de pityriasis versicolor peuvent parfois à distance faire croire à l'existence d'un vitiligo généralisé : le pityriasis versicolor donnant l'aspect de la peau pigmentée et la peau indemne paraissant décolorée par contraste.

Dans le cas de pityriasis versicolor les parties d'apparence décolorées sont délimitées par des lignes concaves.

Au voisinage de la ligne convexe qui délimite la partie de la peau de coloration foncée, on constate la présence de taches foncées, isolées, siégeant sur la plaque qui paraît dépigmentée.

Lorsque les dimensions des taches se modifient, on s'aperçoit qu'elles diminuent en étendue. En grattant, au moyen de l'ongle, les parties foncées de la peau qui paraissent normales, on en détache facilement des squames, où l'examen microscopique décèle la présence du *microsporon furfur*.

### **MALADIES TROPICALES**

Ainsi qu'il a été dit à plusieurs reprises, les dyschromies sont particulièrement fréquentes dans les races de couleur. Les lésions cutanées les plus diverses donnent fréquemment lieu chez elles à des taches dépigmentées plus ou moins durables et un certain nombre d'affections propres aux pays tropicaux s'accompagnent de troubles dans la pigmentation de la peau.

Le diagnostic différentiel des anomalies pigmentaires dans les races de couleur (intéressant au point de vue du diagnostic rétrospectif de certaines affections) semble une question des plus complexes et paraît insuffisamment étudiée.

Nous avons emprunté la plus grande partie de ce chapitre — essai très incomplet de diagnostic différentiel du vitiligo dans la pathologie exotique — au « Cours de Dermatologie exotique » de M. le professeur Jeanselme, aux articles de Plehn (*in* Mense) et de Mac Leod (*in* Allbutt), etc.

### **Maladie de dépigmentation de O'Zoux**

Sous ce nom O'Zoux a décrit, en 1911, une affection offrant des analogies avec le vitiligo et observée par cet auteur à la Réunion.

L'affection est caractérisée par une décoloration de la peau et des muqueuses, notamment de la *muqueuse buccale*. L'évolution semble identique à celle du vitiligo ; mais dans quelques cas il y aurait des signes d'inflammation et des modifications de la peau qui devient épaisse et dure. Dans certains cas il y a des phénomènes subjectifs, des douleurs et du prurit. En général il n'y a pas de troubles de la sensibilité ; aucun trouble de la température locale, ni de la trophicité. Cette affection ne serait ni **héréditaire**, ni contagieuse.

O'Zoux dit qu'il ne s'agit certainement pas de lèpre, ni d'albinisme partiel.

Il n'y a pas d'hyperpigmentation périphérique. Ce fait, ainsi que les modifications cutanées et l'atteinte des muqueuses observées dans quelques cas font penser à O'Zoux qu'il s'agit d'une affection distincte du vitiligo.

Plehn est d'avis qu'il s'agit d'une affection parasitaire à cause des analogies avec le Pinta et la tinea albigena.

O'Zoux est tenté de la rapprocher de l'affection observée par Munch dans le Turkestan et le sud de la Russie (dans la description de Munch il s'agit d'une dépigmentation non contagieuse, quelquefois héréditaire, apparaissant sans prodromes aux épaules, atteignant la face en dernier lieu : n'offrant aucune autre altération que le trouble pigmentaire).

### Melung

Cette affection, répandue dans le sud du Camérout, que les duala appellent « melung », les gumba « beta », a été décrite par Ziemann, en 1905.

D'après la description de Ziemann, cette affection semble identique au vitiligo, avec la seule différence, que, dans le cas de melung, les taches sont *toujours localisées au niveau des mains et des pieds*. On ne trouverait jamais des taches sur d'autres parties du corps.

De plus, le melung serait une affection familiale ; c'est ainsi que la présence de la même maladie chez un des parents était citée par tous les sujets observés par Ziemann.

Le melung serait plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

D'après Ziemann, les nègres distinguent eux-mêmes cette affection du vitiligo, que les duala appellent « beba ».

### **Leucodermie pseudo-syphilitique des Japonais**

Cette affection, décrite par Okamura, en 1916, offre des analogies plutôt avec la syphilide pigmentaire et la leucodermie psoriasique, qu'avec le vitiligo.

Les taches ne présentent pas la blancheur des taches de vitiligo ; elles sont localisées de préférence au niveau du thorax et n'atteignent qu'exceptionnellement le cou et les membres. L'affection se montre plus fréquente chez les hommes.

L'examen histologique révèle seulement une diminution dans la quantité de pigment épidermique.

La cause de cette atrophie pigmentaire partielle est inconnue.

Okamura la considère comme caractéristique pour la race japonaise.

### **Pian (Frambœsia)**

M. le professeur Jeanselme écrit dans le « Cours de Dermatologie exotique » : « des taches achromiques ou hyperchromiques de forme arrondie, annulaire ou curviligne, sont les seuls vestiges qui indiquent la place des éléments disparus ; la peau est ainsi mouchetée par une sorte de vitiligo, qui disparaît peu à peu. Pourtant on observe parfois çà et là, quelques cicatrices arrondies, superficielles, minces et lisses ou légèrement gaufrées, en tout semblables aux traces que laissent la vaccine ou l'ecthyma syphilitique ».

Ces particularités, la constatation d'éléments persistants de la maladie et la recherche des autres symptômes de cette affection doivent permettre de ne pas confondre les taches achromiques consécutives au pian avec le vitiligo.

### **Pinta et Caratés**

Le pinta et les caratés, aspergillooses tropicales, répandues surtout dans l'Amérique Centrale et dans l'Amérique du Sud, ne pourraient guère être confondus avec le vitiligo pendant leur phase active caractérisée par des taches multicolores : bleues,



violettes, noires, rouges, jaunes, blanches. L'épiderme est épaissi au niveau des taches et parfois crevassé et suintant. L'affection est accompagnée de démangeaisons et de desquamation.

La confusion avec le vitiligo serait possible à la phase de régression. Quand la guérison se produit elle est suivie d'une dépigmentation de la peau débutant au centre des taches. L'achromie se produit surtout au niveau des saillies osseuses, autour des articulations. La peau semble normale, ne présente pas d'atrophie, ni de tissu cicatriciel. Le corps de Malpighi serait aminci (professeur Jeanselme). Il y aurait parfois une hyperpigmentation marginale.

La notion de la contagiosité, la constatation des champignons causes de cette affection (diverses espèces d'*Aspergillus*, de *Penicillium*, de *Monilia*, etc.), les commémoratifs, la desquamation persistante doivent permettre de faire un diagnostic, même à la phase pseudo-vitiligneuse.

### **Tinea albigena**

La tinea albigena est une mycose tropicale signalée pour la première fois par M. le professeur Jeanselme dans l'Indo-Chine. Son siège à la paume des mains et à la plante des pieds, l'hyperkératose, les altérations des ongles, la constatation du *Trichophyton albiciscans* permettent, du moins pendant son stade évolutif ; de la distinguer du vitiligo.

Au stade d'atrophie pigmentaire le diagnostic doit reposer sur les renseignements anamnestiques et sur le siège des lésions.

### **Tinea imbricata (Tokelan)**

Cette mycose, due à quelques espèces tropicales de *Trichophyton*, est répandue surtout dans les îles du Pacifique.

La desquamation des éléments est suivie de taches dépigmentées, offrant l'aspect du vitiligo, mais sans hyperchromie. Le plus souvent cette dépigmentation est transitoire ; à l'achromie s'ajoute de l'érythème.

La notion de la contagiosité, la persistance de *cocardes érythémato-squameuses* caractéristiques, le prurit, les lésions de grat-

*tage*, etc., doivent le plus souvent faire éviter toute confusion avec le vitiligo.

### **Achromie parasitaire de la face et du cou à recrudescence estivale**

Sous ce nom M. le professeur Jeanselme a décrit une affection, répandue dans l'Indo-Chine et dans le Yunnan, causée par un parasite rappelant le *Microsporon furfur*. L'achromie est localisée à la face et au cou ; l'affection présente des recrudescences périodiques, saisonnières, est accompagnée de prurit, et de desquamation. L'épiderme est grisâtre, ridé, flétri et s'exfolie. Ces caractères, la notion de la contagiosité, la recherche du parasite causal doivent permettre de la distinguer du vitiligo, du moins pendant son stade évolutif.

---

## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I

*Séborrhée avec eczématisation. Vitiligo familial très étendu, apparu dans le jeune âge. Perturbation endocrinienne? (Syphilis?)*

21 juillet 1922. — Mme V..., 37 ans. Vernisseuse. La malade est venue consulter pour des lésions prurigineuses du cuir chevelu.

*Histoire de la maladie.* — Depuis six ou sept ans la malade souffre de « boutons » situés sur le cuir chevelu qui lui causent de fortes démangeaisons. Les boutons apparaissent à des endroits différents, persistent pendant trois semaines environ et réapparaissent après une huitaine de jours d'intervalle. Elle en a rarement eu plus de 3 ou 4 à la fois au niveau de la tête. Depuis un an elle perd ses cheveux en assez grande quantité. Il y a un an environ quelques boutons sont apparus aussi sur les coudes, sur la jambe gauche et sur l'abdomen. Ils sont aussi accompagnés de démangeaisons. Elle n'a jamais consulté un médecin. Un pharmacien lui a donné une pommade il y a deux ans qui ne semble pas avoir produit d'amélioration dans son état. Dernièrement elle s'est soignée avec une lotion délivrée par un autre pharmacien et elle s'est nettoyé les cheveux avec du savon au bois de Panama.

*Examen.* — On constate des *pellicules* nombreuses sur tout le cuir chevelu, de la sécheresse et une raréfaction assez notable des cheveux. Au niveau du vertex on trouve 2 éléments arrondis, surélevés, formés de squames épaisses superposées (ces « boutons » sont très prurigineux, dit la malade). A la limite du cuir chevelu dans la région rétro-auriculaire droite on trouve quelques éléments arrondis érythémato-squameux, peu étendus, offrant l'aspect de l'*eczéma séborrhéique*.

Sur le pavillon de l'oreille gauche également des lésions d'eczéma séborrhéique. Sur le coude gauche 3 éléments de même nature, d'apparence psoriasiforme, de la dimension d'une lentille.

Sur l'abdomen se trouvent disséminés 4 ou 5 éléments papulo-squameux arrondis, de la dimension d'une petite lentille.

Ce qui frappe aussitôt chez la malade, ce sont des troubles de la pigmentation cutanée qui s'étendent sur la partie supérieure du corps : tête, cou, haut de la poitrine, régions axillaires, avant-bras et dos. Les troubles pigmentaires s'étendent sur le dos depuis la nuque jusqu'à la ceinture. Le

reste du corps n'offre rien d'anormal au point de vue de la pigmentation. La malade a les cheveux et les poils du corps noirs et les iris de coloration châains. Les téguments, quand ils sont normaux, sont faiblement pigmentés. Sur le front on voit une large zone irrégulière de couleur plus claire que les téguments à la partie inférieure du visage (qui sont de coloration normale). Cette zone, qui s'étend latéralement sur les régions temporales et jugales, se trouve bordée par places de taches irrégulières, hyperchromiques, mais se confond insensiblement avec la peau normale sur la plus grande partie de son étendue. Sur la partie antérieure du cou se trouve une bande décolorée, large de 3 centimètres environ, qui forme par-devant une sorte de collier, mais s'arrête sur les parties latérales du cou. Sur le haut du cou, en arrière et latéralement, dans le voisinage du cuir chevelu se trouve un assez grand nombre de taches blanches, arrondies, de la dimension d'une lentille à une pièce de deux francs. Les téguments, surtout au niveau de la nuque et des régions cervicales latérales, sont du reste fortement hyperpigmentés de sorte que les taches claires offrent dans ces régions des contours nettement limités et tranchent fortement par leur aspect décoloré. A la partie supérieure de la région interscapulaire se trouve une large plaque irrégulière de forme allongée transversalement, à contours convexes, bordés d'une zone hyperpigmentée. Cette tache dépigmentée n'offre pas la coloration blanche des autres taches mais une coloration rosée et semble être le siège d'un processus inflammatoire (Le corsage de la malade recouvre cette région de sorte qu'il est probable qu'elle n'a pas été exposée au soleil.) Au niveau des régions axillaires se trouve de chaque côté une large plaque dépigmentée, de forme irrégulièrement arrondie, nettement limitée de la partie avoisinante des téguments qui sont fortement pigmentés. La presque totalité des poils des aisselles qui se trouvent sur les taches dépigmentées a conservé sa coloration noire. On ne trouve, de chaque côté, que 3 ou 4 poils isolés, dépigmentés, ceux-ci sont blancs dans toute leur étendue. Il n'y a pas de canitie au niveau du cuir chevelu.

La face externe de l'avant-bras droit est presque entièrement décolorée, mais n'offre pas la coloration blanche et les contours nets des taches au niveau du cou et des aisselles. Sur l'avant-bras, la tache se confond insensiblement avec la peau normale, sur presque toute son étendue. Vers l'extrémité inférieure de l'avant-bras droit se trouve une zone hyperpigmentée, d'environ 5 centimètres de haut sur 3-4 centimètres de large. Dans cette zone, qui semble formée d'amas arrondis hyperchromiques, on distingue quelques petites taches dépigmentées, de la dimension d'un grain de millet à une lentille. Au pourtour, sur la peau normale, se trouvent quelques amas pigmentaires isolés, arrondis, de la dimension d'une petite lentille à un petit pois (donnant l'aspect de la moucheture hyperchromique de M. Jayle). Sur l'avant-bras gauche se trouvent des anomalies analogues, d'aspect, de siège et d'étendue: large placard incomplètement dépigmenté sans limites nettes et vers l'extrémité distale, sur la face externe une zone formée d'amas pigmentaires, arrondis, confluent, encore plus marquée qu'à droite. Sur le dos, dans une région s'étendant depuis la partie supérieure de la région interscapulaire jusqu'à la colonne lombaire se trouvent une dizaine de taches dépig-



mentées, de coloration blanc grisâtre, de forme arrondie ou irrégulière, de dimensions variant d'une pièce de 50 centimes à une paume de main, à contours convexes assez nets. Toutes ces taches sont noyées dans une nappe hyperchromique de coloration brun sale, s'étendant sur la plus grande partie du dos, mais nettement limitée en bas au niveau de la ceinture.

Au niveau des membres inférieurs on ne trouve rien d'anormal au point de vue de la pigmentation. La malade a des varices au niveau des deux jambes.

Sur la face externe du bras gauche se trouvent trois cicatrices arrondies dont la plus large dépasse la dimension d'une pièce de 2 francs. Elles sont légèrement surélevées, formées de tissu cicatriciel ; l'épiderme à leur surface est aminci et semble atrophique. Le fait frappant de ces cicatrices, qui sont les vertiges d'une vaccination faite pendant la guerre, est leur coloration cyanotique, bleu foncé.

La malade est de taille au-dessous de la moyenne ; elle semble bien constituée au point de vue osseux ; ses téguments montrent une surcharge adipeuse très marquée, surtout au niveau de l'abdomen et des membres inférieurs.

L'examen des poumons et du cœur ne révèle rien d'anormal. Le foie et la rate semblent normaux.

La malade est un peu constipée, mais n'accuse du reste aucun trouble de l'appareil digestif.

Le pharynx est rouge, un peu œdématié, ainsi que les piliers du voile du palais. On trouve de chaque côté un ganglion sous-maxillaire. Pas d'adénopathie ailleurs. Pas de malformations dentaires.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont faibles ; ils sont plus marqués aux membres supérieurs. Les pupilles sont normales et réagissent bien à la lumière.

La malade accuse une légère hyperesthésie au niveau de la zone hyperpigmentée entourant les taches de vitiligo situées au niveau de la nuque. La sensibilité des parties dépigmentées semble normale. Sur d'autres taches on ne trouve pas de différence dans la sensibilité des parties décolorées et hyperchromiques.

*Antécédents.* — La patiente dit ne jamais avoir été malade. C'est la première fois de sa vie qu'elle est venue consulter un médecin.

Elle ne peut pas fixer la date d'apparition du vitiligo — elle dit toujours avoir eu les taches qui se trouvent sur le devant de la poitrine, à la base du cou. Les taches situées à la figure, aux aisselles et aux avant-bras seraient apparues il y a deux ans et elles se seraient étendues rapidement pour atteindre leurs dimensions actuelles.

Elle ne se rappelle pas avoir remarqué quelque chose d'anormal au niveau de la peau avant l'apparition des taches de vitiligo. Toutefois, la peau aurait été plus foncée qu'ailleurs au niveau des avant-bras, avant l'apparition du vitiligo il y a deux ans.

La malade dit que les taches ne sont presque pas marquées pendant l'hiver.

Il y a deux ans, au moment de l'extension du vitiligo, qui jusqu'à cette

époque était resté localisé au cou (d'après la malade), celle-ci dit avoir souffert de maux de tête pendant deux-trois heures par jour, et cela pendant environ six mois. Du reste, elle dit avoir été bien portante, à part quelques pertes blanches qui avaient aussi duré six mois environ.

Elle n'a pas consulté de médecin et les maux de tête ainsi que les pertes blanches ont disparu spontanément.

La malade a été réglée à 13 ou 14 ans; ses règles sont toujours survenues régulièrement et sans phénomènes douloureux; mais elles sont peu abondantes et ne durent que un à deux jours.

La malade est veuve. Son mari, qui était bien portant, est mort à la guerre à l'âge de 34 ans.

Elle a une fille bien portante âgée de 20 ans.

Elle n'a pas fait de fausses couches.

La malade a une sœur âgée de 33 ans qui présente une tache blanche au cou analogue à la sienne, depuis cinq ou six ans; elle est du reste en bonne santé.

On ne trouve du reste rien de particulier dans les antécédents.

En résumé, il s'agit d'une malade âgée de 37 ans atteinte de séborrhée avec eczématisation, qui présente du vitiligo depuis son enfance. Sous l'influence d'une perturbation dans son organisme, survenue il y a deux ans, qui s'est traduite subjectivement par des maux de tête, le vitiligo jusque-là stationnaire a pris une extension progressive, rapide.

La malade ne présente pas de stigmates d'hérédo-syphilis.

A part les maux de tête, il n'y a rien chez elle qui puisse faire suspecter une syphilis acquise. (Le Wassermann n'a pas pu être pratiqué, la malade n'étant pas revenue pour la prise de sang).

L'adiposité et le peu d'abondance des règles font penser à des troubles endocriniens chez elle.

Le vitiligo ne semble pas avoir été précédé de quelques lésions cutanées. Sur les avant-bras il aurait fait suite à de l'hyperpigmentation.

La principale particularité de ce cas réside dans les amas pigmentaires situés symétriquement à l'extrémité inférieure de la face externe des avant-bras (à une certaine distance des zones dépigmentées). Leur date d'apparition remonte aussi à deux ans. La marche extensive du vitiligo à cette époque, ainsi que les maux de tête concomitants, rendent probable que le vitiligo dans ce cas s'est développé sous l'influence d'une perturbation interne, peut-être d'ordre endocrinien, due à une cause qu'il n'est pas possible de déterminer, mais ne semble pas être la syphilis.

L'existence de la première tache de vitiligo depuis l'enfance et le vitiligo de la sœur, font penser qu'il peut s'agir dans ce cas d'une déficience familiale constitutionnelle dans la pigmentation.

La coexistence de la séborrhée avec eczématisation est intéressante à relever, sans qu'elle puisse fournir quelque lumière sur la cause du vitiligo.

Une biopsie au niveau de la tache dépigmentée érythémateuse, située dans la région scapulaire, serait nécessaire pour déterminer la nature des lésions inflammatoires à ce niveau.

## OBSERVATION II

### *Vitiligo du scrotum depuis quatre mois accompagné de prurit Aucune donnée étiologique*

10 août 1922. — M. F..., 38 ans, sous-chef de gare, est venu à la consultation parce que sa peau « s'écaille » au niveau des bourses.

A l'examen on constate une décoloration complète des parties latérales et postérieures du scrotum, divisée, sur la face antérieure, en deux parties par une bande médiane hyperpigmentée, dépassant de 1 à 2 centimètres de chaque côté le raphé médian. Dans cette zone hyperpigmentée se trouve un peu à gauche du raphé, une tache dépigmentée, bien limitée, arrondie, de la dimension d'une grosse lentille. Cette tache est moins complètement décolorée que les larges zones latérales qui offrent une coloration blanche laiteuse. La limite est partout nette et bordée d'une large zone hyperchromique au niveau de la racine du scrotum. La dépigmentation est strictement localisée au niveau du scrotum : les régions inguino-génitales, périnéales et la verge n'offrent rien d'anormal au point de vue de la pigmentation. Les poils sont décolorés au niveau des parties vitiligineuses. Il n'y a pas de desquamation, ni rougeur ou autre altération au niveau des taches de vitiligo.

Il n'y a aucun trouble pigmentaire sur d'autres régions du corps et le système pileux, ainsi que les ongles n'offrent rien d'anormal dans leur aspect.

*Histoire.* — Le sujet dit qu'il y a environ quatre mois il a été pris de démangeaisons au niveau du scrotum, et, ayant remarqué un changement de la coloration à cet endroit, il a pensé qu'elle était due à ce que la peau « s'écaillait ». Il n'avait rien remarqué d'anormal avant, à ce niveau. Depuis le début, il y a environ quatre mois, la peau s'est décolorée progressivement et il a souffert de démangeaisons surtout la nuit.

Il y a trois mois et demi il a consulté un médecin qui lui a prescrit une pommade « eczéda », qu'il a appliquée depuis. La décoloration aurait cessé de s'étendre ces derniers temps et aurait même diminué d'étendue.

Cet homme a toujours été en bonne santé : il dit n'avoir jamais été

malade. Le début de la décoloration du scrotum n'était accompagné d'aucun trouble général ou de malaise quelconque (en dehors du prurit local). Il n'a jamais eu de maladies vénériennes, aucun bouton ou écorchure ; il est un homme sobre et n'a jamais fait d'excès ou d'abus d'aucune sorte.

Le sujet est de grande taille, bien conformé, bien musclé, bien nourri et présente tous les signes extérieurs d'une bonne santé.

Sa dentition est impeccable. Il a une digestion parfaite et des selles normales et régulières. L'examen de l'appareil digestif, pulmonaire et circulatoire ne révèle aucune anomalie. Il n'y a aucun symptôme subjectif ou objectif pouvant faire soupçonner l'existence de la syphilis. Il n'y a pas d'adénopathie, en dehors d'un ganglion inguinal à gauche, de la dimension d'un petit pois, dur, indolore et mobile.

Le sujet est marié et père de deux garçons bien portants, de 14 et de 9 ans. Sa femme est bien portante ; elle n'a pas fait de fausses couches. Il a quatre frères et sœurs, tous en bonne santé. Sa mère a 72 ans, elle est bien portante. Son père est mort à 73 ans d'hypertrophie de la prostate. Aucun membre de sa famille n'a présenté des taches blanches.

En résumé, il s'agit d'un homme atteint depuis environ quatre mois d'une dyschromie offrant tous les caractères du vitiligo, strictement localisé au scrotum ; le sujet ne présentant du reste aucune anomalie pathologique acquise ou constitutionnelle. Le sujet est même remarquable en ce qu'il semble jouir d'une santé parfaite à tous les égards et en ce qu'il n'avoue aucun incident pathologique antérieur.

(Le Wassermann n'a pas été pratiqué, le sujet étant parti en voyage.)

Il n'y a dans ce cas aucune donnée pouvant faire supposer un facteur étiologique général du vitiligo. La localisation strictement limitée du vitiligo à une partie des téguments offrant une délicatesse de structure particulière, fait penser que la dyschromie relève dans ce cas d'un processus purement local.

Le prurit localisé à la région, siège de la dyschromie, et accompagnant son extension, est une particularité intéressante dans ce cas.

### OBSERVATION III

*Psoriasis. — Pityriasis rubra pilaire. — Vitiligo du scrotum accompagné de prurit. — Alcoolisme. — Syphilis ?*

M. Ch..., 57 ans, chauffeur. Le malade est venu à la consultation pour les lésions qu'il présente au niveau des membres.

A l'examen on constate des lésions caractéristiques de *pityriasis rubra pilaire* au niveau des mains, des avant-bras, des jambes, des cuisses, des



fesses et des régions lombaires. Le reste du corps est respecté, mais il y a quelques éléments disséminés aussi sur les bras et sur l'abdomen.

Au niveau du dos des mains il y a un grand nombre de papules rouges confluentes en plaques. Sur les faces dorsales des doigts se voient des cônes cornés, munis chacun d'un poil noir central, avec rougeur et desquamation. Au niveau des avant-bras des plaques de papules rouges agglomérées plus ou moins circonscrites, formant par places des nappes érythémateuses couvertes d'une légère desquamation furfuracée. Sur les bras il n'y a que quelques éléments papuleux espacés. Sur les jambes, les cuisses, les fesses et les régions lombaires, il y a des lésions analogues à celles des avant-bras, mais plus accentuées, surtout au niveau des cuisses et des fesses.

Les paumes des mains sont hyperkératosiques et légèrement érythémateuses. La face plantaire du pied droit montre une forte kératodermie, l'épaisseur des couches cornées semblant devoir dépasser 1 centimètre. La surface de la plante du pied est complètement lisse, sans fissuration, ni desquamation, ni érythème ; elle est de coloration jaunâtre. La face plantaire du pied gauche est le siège d'une modification analogue, mais moins prononcée qu'à droite. Les ongles des orteils sont secs mais n'offrent du reste pas d'altérations notables ; il en est de même des ongles des doigts.

Le reste du corps est presque complètement épargné par le pityriasis rubra pilaire. La face est intacte, le cuir chevelu ne montre pas de lésions et n'est pas le siège de squames. Il y a un début de calvitie au niveau du vertex.

Outre ces lésions, le malade présente des plaques de *psoriasis* principalement au niveau des genoux et des coudes.

Au niveau des genoux se voient de larges plaques érythémato-squameuses, offrant l'aspect du *psoriasis* traité ; il y en a aussi, de plus petites, sur les jambes, qui se confondent avec les lésions de *pityriasis rubra pilaire*. Au niveau des coudes des plaques analogues, mais moins étendues, moins rouges et à squames plus abondants. Sur la région scapulaire et sur les flancs se trouvent disséminées des efflorescences arrondies typiques de *psoriasis* non traité, de la dimension d'une pièce de 50 centimes à 1 franc.

La troisième lésion cutanée que présente le malade est du *vitiligo*. Au niveau du scrotum on remarque une décoloration complète des deux tiers inférieurs des parties antérieures et latérales, s'arrêtant en haut par une bande transversale, irrégulière, fortement hyperchromique ; sur la partie postérieure la décoloration s'arrête vers le milieu du scrotum également par une zone hyperpigmentée. Le périnée ainsi que la verge sont intacts.

Les poils se trouvant au niveau des parties décolorées sont complètement blancs. Au niveau de la moitié droite de la partie antérieure du scrotum, au milieu de la zone dépigmentée, se voient deux bandes étroites, de 1 à 2 centimètres de long, de peau hyperchromique. Il y a quelques petites papules squameuses, folliculaires (de *pityriasis rubra pilaire*) au niveau de la partie hyperpigmentée du scrotum.

On ne trouve aucune tache de *vitiligo* ailleurs sur le corps. Du reste l'examen du malade révèle peu de chose. Il n'y a rien aux poumons, ni au cœur. Le foie semble normal ainsi que la rate.

L'examen de la bouche ne montre rien de particulier. Il y a un ganglion sous-maxillaire à gauche, dur, mobile et indolore ; un ganglion cervical de chaque côté ; deux ganglions inguinaux des deux côtés, de la dimension d'un petit pois, durs, mobiles et indolores ; pas de ganglions épitrochléens.

Depuis l'âge de trente ans, le malade a commencé à perdre une partie de ses cheveux au niveau du sommet de la tête. Du reste rien chez le malade ne fait soupçonner l'existence de la syphilis. (La réaction de Wassermann n'a pas été pratiquée.) L'examen du système nerveux est négatif. Les pupilles sont normales et réagissent bien.

A part de la constipation et des digestions lentes, le malade ne se plaint d'aucun malaise général. Il ne tousse pas, ne souffre pas de la gorge, ni de maux de tête (sauf quand il a trop bu).

Le malade avoue qu'il fait parfois des excès de boisson et qu'il boit journellement plus d'un litre de vin et des apéritifs. On ne constate chez lui aucun signe objectif d'intoxication alcoolique et il n'offre pas l'aspect extérieur d'un alcoolique.

Il souffre de démangeaisons au niveau des membres atteints par les lésions cutanées et la kératodermie plantaire le gêne beaucoup dans la marche.

*Histoire de la maladie.* — Le malade a été atteint de psoriasis pour la première fois à l'âge de 24 ans ; il a alors été soigné à Saint-Louis pendant un mois. La seconde poussée de psoriasis est survenue à l'âge de 32 ans, et il est resté de nouveau à Saint-Louis pendant près d'un mois. Vers l'âge de 45 ans est survenue une troisième poussée de psoriasis pour laquelle il est encore venu se faire soigner à Saint-Louis. Actuellement le malade présente sa quatrième poussée de psoriasis. Les lésions de pityriasis rubra pilaire dateraient d'environ quatre mois et demi et seraient apparues quelque temps après le début de la dernière poussée du psoriasis. Le début s'était fait au niveau des mains et des avant-bras ; les lésions des jambes seraient apparues environ deux mois plus tard.

La décoloration du scrotum aurait débuté au moment de la seconde poussée du psoriasis (à l'âge de 32 ans) du côté gauche du scrotum ; elle était accompagnée de démangeaisons et le malade croit que sa peau se détachait, mais il avoue de ne pas s'être examiné attentivement. Il n'y aurait rien eu sur le scrotum précédemment. Il ne peut pas dire en combien de temps, la dépigmentation a atteint son étendue actuelle. Il dit ne pas avoir remarqué d'augmentation depuis l'époque de sa seconde poussée de psoriasis. Il aurait souffert de la gorge à la même époque, mais ne se rappelle pas d'avoir ressenti d'autres troubles.

*Antécédents.* — Le malade dit avoir été bien portant pendant presque toute sa vie. Il a eu une blennorrhagie à 23 ans, une « fluxion de poitrine » à 35 ou 37 ans, quelques « gripes » et angines et parfois des douleurs dans les bras.

Il est marié et père de trois enfants ; deux fils de 23 et 25 ans, une fille de 16 ans, tous bien portants. Sa femme avait une bonne santé ; elle n'avait pas fait de fausses couches ; elle est morte du cœur et de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 40 ans.

Aucun membre de sa famille n'a présenté de taches blanches ou d'autres maladies de la peau. Son père est mort à 85 ans ; il avait eu une hémiplegie gauche à 75 ans. Sa mère est morte à 63 ans « d'inflammation de la matrice ». Il a un frère de 48 ans, bien portant ; une sœur est morte à 41 ans d'une hernie étranglée.

En résumé, il s'agit d'un malade qui depuis l'âge de 24 ans a présenté quatre poussées de psoriasis et qui présente depuis environ quatre mois et demi des lésions caractéristiques de pityriasis rubra pilaire apparues quelque temps après le début de sa dernière poussée de psoriasis. Il est atteint en outre de vitiligo typique localisé exclusivement au niveau du scrotum, dont le début, accompagné de prurit, aurait été contemporain de la seconde poussée de psoriasis. Ce vitiligo est resté stationnaire depuis environ vingt-cinq ans. Son apparition ne semble pas avoir été consécutive à une lésion locale préalable.

Le malade ne semble pas tuberculeux ; il serait alcoolique. L'examen insuffisant ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection syphilitique chez lui.

Il a été parlé ailleurs de la relation entre le vitiligo et le psoriasis.

Le cas présent est intéressant surtout à cause de l'association du pityriasis rubra pilaire avec le psoriasis,

---

## CONCLUSIONS

---

1. En l'état actuel de nos connaissances sur le vitiligo, cette dyschromie d'apparence primaire, doit être séparée des leucomélanodermies secondaires (de la syphilis, du psoriasis, des eczémas, des lichens, etc. ) et des dyschromies leucomélanodermiques se produisant au niveau des lésions de la sclérodermie en plaques, dans la lèpre anesthésique, etc.

2. L'alopecie en aires constitue un trouble très voisin du vitiligo ; dans certains cas la distinction entre ces deux affections peut être très difficile.

3. L'étude du pigment cutané montre que la pigmentation de la peau est un phénomène essentiellement variable et instable, pouvant être influencée par un très grand nombre de facteurs externes et internes.

Les propriétés biologiques des ferments, qui semblent intervenir dans la pigmentogenèse expliquent cette grande instabilité.

On conçoit donc qu'une dyschromie, tel que le vitiligo, puisse relever d'un grand nombre de facteurs étiologiques différents.

4. Les observations cliniques montrent une grande diversité dans l'étiologie du vitiligo ; mais, dans la plupart des cas, la relation étiologique présumée n'est pas suffisamment fondée pour permettre une conclusion.

Nos connaissances incomplètes et incertaines sur la formation du pigment, et, notamment sur les causes internes des variations dans la pigmentation de la peau, obligent encore à la réserve dans les conclusions sur le rôle étiologique des associations morbides, observées en clinique.

5. Toutefois il semble certain que la syphilis joue un rôle important dans l'étiologie du vitiligo : le virus syphilitique ayant du reste une action manifeste sur la pigmentation de la peau, action qui devrait être étudiée expérimentalement.



La fréquence du vitiligo syphilitique est subordonnée à la fréquence de la syphilis en général ; le vitiligo restant relativement fréquent dans les pays où l'on voit peu de syphilitiques.

6. Le psoriasis offre une certaine analogie avec la syphilis, en ce qui concerne son action sur la pigmentation : existence de leucodermie (analogue à la syphilide pigmentaire) et fréquence relative de vitiligo.

A un degré moindre le lichen plan et le lichen simplex chronique montrent aussi une certaine analogie à cet égard.

7. La fréquence du vitiligo dans certaines affections, considérées comme relevant de troubles dans le domaine du sympathique ou des glandes à sécrétion interne — ces affections étant en outre le plus souvent accompagnées d'anomalies pigmentaires symptomatiques — permet d'invoquer comme vraisemblables, des troubles dans l'appareil sympathico-endocrinien, dans l'étiologie du vitiligo.

Parmi ces affections la maladie de Basedow semble occuper la première place, quant à la fréquence du vitiligo.

8. L'apparition du vitiligo, dans le cas d'affections nerveuses diverses, peut aussi s'expliquer par l'hypothèse d'une atteinte sympathique ou sympathico-endocrinienne, mais le mécanisme de sa production nous échappe dans la plupart des cas.

La théorie métamérique, invoquée pour expliquer la topographie des taches de vitiligo, est insuffisamment corroborée par les faits cliniques.

9. Des lésions cutanées locales, superficielles ou profondes, de toutes natures, peuvent déclencher l'apparition du vitiligo chez des personnes prédisposées, et en déterminer la localisation.

Le rôle provocant et localisateur des lésions cutanées syphilitiques est particulièrement intéressant à cet égard.

10. Les cas de vitiligo apparu à la suite de certaines maladies infectieuses : fièvre typhoïde, scarlatine, etc., peuvent être expliqués, soit par l'action déclenchante et localisante des exanthèmes, soit par la perturbation dans le domaine du système nerveux végétatif : dans les deux cas il faut admettre une prédisposition particulière, et ne voir dans ces affections que des facteurs étiologiques occasionnels.

11. Les observations publiées ne permettent pas de conclure à un rôle étiologique de la tuberculose, dans l'apparition du vitiligo (en dehors de la maladie d'Addison).

12. On peut admettre théoriquement l'existence de vitiligos apparus sous l'influence de causes auto ou hétérotoxiques, mais les observations publiées à ce sujet sont insuffisantes pour autoriser une conclusion.

13. On rencontre souvent du vitiligo chez des personnes bien constituées, ne présentant aucune lésion organique ou fonctionnelle, et sans antécédents pouvant être incriminés dans l'étiologie du vitiligo.

14. Dans ces cas, ainsi que dans nombre d'autres cas, la théorie du vitiligo, comme expression d'un épuisement local des cellules, sièges de l'élaboration du pigment, selon les théories de Schein et de Bruno-Bloch, semble satisfaisante, en l'état actuel de nos connaissances sur la pigmento-genèse.

15. Il convient peut-être de séparer, au point de vue pathogénique, le vitiligo péri-nævique du vitiligo ordinaire.

16. Le vitiligo semble le plus souvent être un trouble pigmentaire pur.

Les lésions atrophiques et inflammatoires, constatées dans un assez grand nombre de cas, peuvent être interprétées comme secondaires ; elles pourraient aussi, dans certains cas, être les vestiges d'une lésion locale, au niveau de laquelle le vitiligo a pris son point de départ ;

17. La question de la signification de l'hyperpigmentation marginale n'est pas définitivement résolue.

18. Les recherches histologiques, insuffisantes à l'heure actuelle, ne permettent pas de se prononcer sur la portée de la théorie de M. le Dr Milian : à savoir, s'il faut distinguer une forme de vitiligo consécutif *in situ* à des syphilides érythéma-teuses frustes.

Des examens histologiques méthodiques sont nécessaires pour élucider cette question.

19. Ainsi la clinique nous montre que les taches achromiques bordées d'hyperpigmentation, auxquelles on donne le nom de vitiligo, peuvent apparaître sous l'influence de causes différentes.

Des recherches ultérieures pourront seules nous dire s'il faut distinguer dans le vitiligo, considéré jusqu'ici comme une entité au point de vue pathogénique, des types différents : vitiligo par perturbations endocrino-sympathiques, vitiligo par épuisement cellulaire local, vitiligo dû à un trouble de développement, viti-

ligo consécutif à des lésions cutanées cliniquement non appréciables.

20. Le vitiligo semble constituer, en somme, une anomalie légère, relativement banale ; ne méritant peut-être pas la grande importance qu'on a voulu y attacher, en raison, principalement, de sa fréquence dans des affections graves, tels que la syphilis et le tabès.

Vu : le Président de la thèse,

PIERRE MARIE

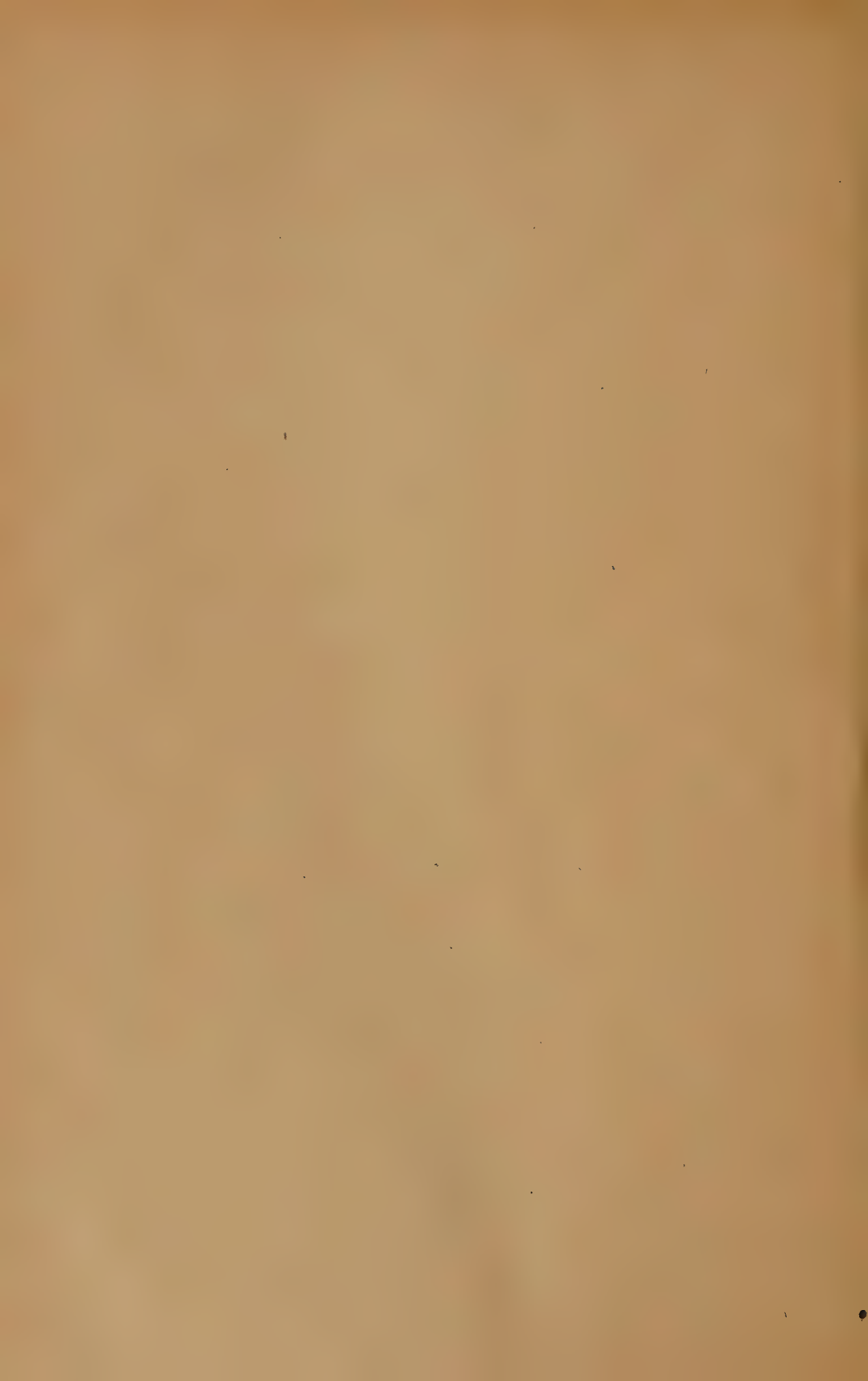
Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELI.

---





## BIBLIOGRAPHIE (1)

---

- Abraham. — A case of leucodermia. *West Lond. med. journ.*, 1909, 38.
- Abramowitz. — Leukoderma psoriaticum. *New-York Acad. of Med. Sect. on Derm.*, 5 octobre 1920. *Arch. of dermat.*, 1921, 92.
- Adamson. — Case of sclerodermia and leucodermia. *Proc. Roy. Soc. Med. Lond.*, 1907-1908; *Dermat. Sect.*, 43.
- Case of sclerodermia (morphœa). *Ibid.*, 1907-1908. *Dermat. Sect.*, 163.
- Afzelius. — Sklerodermie mit Hemiatrophia facialis. *Arch. f. D. u. S.*, 1911, CVI, 3.
- Aleixo. — Canicie prematura circumscripta e vitiligo. *Brazil-med. Rio de Jan.*, 1921, 187.
- Alexander. — Mehrere Fälle von Haut atrophie. *Dermat. Zeit. chr.*, 1904, 338.
- Allen. — Vitiligo and seborrhœic eczema. *Proc. Am. dermat. assoc.*, 22<sup>nd</sup> annual meet., 31 mai, 2 juin 1898.
- Almkvist. — Sur un cas de leucoderme post-parapsoriasique. *Acta dermato venereol.*, 1922, 468.
- Amicis (de). — Su di un caso di rinofima di straordinario sviluppo, con chiazze di vitiligo alla superficie, operazione e guarigione consecutiva. *Giorn. intern. del. scienc. med.*, 1902.
- Anderson, Mc Call. — On the parasitic affections of the skin. *Lond.*, 1868.
- Non-congenital vitiligo. *Glasgow med. journ.*, 1868-1869, 404.
- Analysis of 11000 consecutive cases of skin disease. *Lancet*, 1871, 18 nov.
- On a case of Addison's disease improving under treatment: and on the relationships between Addison's disease, vitiligo and alopecia areata. *Glasgow med. journ.*, 1879, 14-20; *Med. Press.*, 1879, XXVIII, 141-143.
- Andronico. — Sulla sifilide pigmentaria primitiva. *Giorn. intern. del. scienc. med.*, 1885.
- Anstie. — Ergrauen der Haare bei Neuralgie des N. supra orbitalis. *Eulenburgs, Realenzyklopädie*, 1889.
- Anthony (Campbell). — Case of vitiligo. *Chicago dermat. Soc.*, 19 février 1909; *Journ. of. cutan. dis.*, 1909, 468.
- Antonoff. — Vitiligo [*Supplément médical à la Revue maritime*]. *Saint-Petersbourg*, 1892, 258-262.
- Arndt. — Leukopathie nach Neurodermitis chronica circumscripta. *Berl. dermat. Ges.*, 14 mai 1907, *Derm. Ztschr.*, 1907, 516.
- Ueber Brocq'sche Krankheit (Erythrodermie pityriasique en plaques dissémi-

1. Il n'a pas été tenu compte, dans l'étude précédente, d'un grand nombre de travaux mentionnés dans cette bibliographie.

- nées) nebst einigen Bemerkungen zur Frage der Parapsoriasis. *Arch. f. D. u. S.*, 1910, C, 89 (Anm.).
- Arnould (J.). — La lèpre kabyle. *Rec. de Mém. de Méd. et de Chir. mil.* (Follin et Lassègue. *Arch. gén. de Méd.*, 1862, II, 353).
- Arnozan. — Des lésions trophiques consécutives aux maladies du système nerveux. *Th. Agrég. Paris*, 1880.
- Pseudo-pelade. *Ann. de Derm.*, 1891, 710.
- Aronstam. — Report of a case of extensive leucoderma, successfully treated. *Detroit med. journ.*, 1907, 137.
- Arullani. — La vitiligo nell' eredo-sifilide. *Policlinico*, 1917, 1033-1038.
- Arzt. u. Fuhs. — Die Bedeutung der Liquorveränderungen bei einzelnenluetischen Manifestationen. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXVI, 212.
- Asahi. — Ueber Pigment syphilis. *Japan. Ztschr. f. D. u. U.*, 1912, XII.
- Ascher. — Fall von Vitiligo iridis (Müller). *Verein deut. Ärzte. Prag. Sitz.*, 15 avril 1921. *Med. Klin.*, 1921, 952.
- Assmy. — Ueber Leukoderma psoriaticum. *Med. Klin.*, 1906, 141. *Nachtrag. Ibid.*, 208.
- Atkinson. — The pigmentary syphiloderm. *Arch. of dermat.*, 1878, 322. *Chicago med. journ a examin.*, 1878, 341.
- Case of incomplete vitiligo. *Arch. of dermat.*, 1879, 329-333 à 370 (Discus.).
- Aubert (P.). — Des modifications subies par la sécrétion de la sueur dans les maladies de la peau. *Ann. de Derm.*, 1878, 359.
- Audry. — Syphilide pigmentaire généralisée. *Ann. de Derm.*, 1890, 134.
- Sur trois cas d'une leucomélanodermie post-érythémateuse indéterminée. *Ann. de Derm.*, 1915, 549.
- Auer, Murray. — Vitiligo and syphilis of the central nervous system. *Am. Journ. Med Scienc.*, 1917, II, 592-596.
- Azéma et Baudet. — Un cas de vitiligo à topographie médiane. *Toulouse méd.*, 1905, 283-285.
- Bacaloglu et Parhon. — Sur un cas de vitiligo à topographie en ceinture. *Nouv. Iconogr. de la Salpêtr.*, 1913, XXVI, 309-315.
- Bærmann. — Die spezifischen Veränderungen der Haut der Hände und Füße bei Frambösie, mit einigen allgemeinen Bemerkungen zur Frambösie und ihren Späterscheinungen. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, 1911. *Beihfte.*
- Baginsky. — Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 1896.
- Balfour. — Leukoderma. *Fourth report of the Welcome tropic. Research. Labor.*, 1910, 218.
- Balina. — Contribution clinique à l'étude de la syphilide pigmentaire et de l'alopecie syphilitique dite « en clairières ». *Buenos Aires*, 1915. *Flaiban et Camilloni.*
- Ballet et Bauer. — Vitiligo et tabes. *Revue neurol.*, 1902, 154.
- Balzer. — Macules atrophiques. *France. méd.*, 1888.
- Ruptures consécutives à des syphilides secondaires. *Bul. Soc. méd. Hôp.*, 1899, 404.
- Pathogénie de la syphilide pigmentaire. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1900, 16.
- Balzer et Barcat. — Syphilide pigmentaire du cou et de la poitrine avec persistance des éléments maculo-papuleux au centre des espaces décolorés. *Soc. méd. Hôp.*, 1901.
- Balzer et Boyé. — Dermatite polymorphe chronique circonscrite avec formation de placards symétriques de vitiligo et de sclérodermie. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1909, XX, 46.

- Balzer et Deshayes. — Contribution à l'étude des syphilides atrophiantes. *Ann. de Derm.*, 1906, 272.
- Balzer et Fernet. — Urticaire chronique régionale avec leucodermies à tendance atrophique et avec hyperpigmentation périphérique. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1908, 254.
- Balzer et Galliot. — Contribution à l'étude du vitiligo syphilitique. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1914, 357.
- Balzer et Griffon. — Erythème pigmentaire réticulaire. *Soc. fr. de Derm.*, 11 février 1897.
- Barbe. — Hystérie et vitiligo survenus à la suite d'une opération de Battey. *Ann. de Derm.*, 1894, 457.
- Barcat. — Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire. *Th. Paris*, 1901.
- Barduzzi. — *Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1888, n° 4 (*Arch. f. D. u. S.*, 1889, 429).
- Barthélemy. — Pelade et vitiligo; vitiligo des organes génitaux. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1893, 200-202; *Ann. de Derm.*, 1893, 403-405.
- Baude. — Des dermatoneuroses indicatrices, *Th. Lille*, 1889.
- Baum. — Fall von Leukoderma psoriaticum. *Verh. Berl. dermat. Ges.*, 12 mai 1908; *Monatsh. f. pr. D.*, 1908, 545 (*Derm. Ztschr.*, 1908, 704).
- Beck (S.C.). — Lungenschwindsucht und Hautkrankheiten *Monatsh. f. pr. D.* 1907, XLV, 125.
- Beers. — A single case of vitiligo. *New-York med. journ.*, 1913, XCVII, 866.
- Beissier. — Canitie. *Progrès méd.*, 1899.
- Belcher. — Vitiligo. *Proc. path. Soc. Dublin.*, 1865, 224.
- Case of vitiligo. *Dublin quart. journ. of med. Sc.*, 1867, II, 228.
- Bennett. — Case of acquired vitiligo. *South African med journ. East Lond.*, 1887, 90.
- Berger (O.). — Zwei Fälle von Canities præmatura. *Virch. Arch.*, 1871, LIII, 533.
- Bergh (R.). — Tilfælde af abnorm cutan Pigmentose. *Hospitals-tidende*, 1883, 793.
- Berkeley. Hill. — Pigmentary Syphilide. *Lancet*, 1877, 826 (voir aussi Hill).
- Bernard (Léon.). — Pelade, vitiligo et prurigo, par auto-intoxication, dans le cours d'une néphrite chronique, probablement de même origine. *Ann. de Derm.*, 1899, 995; *Soc. méd. des Hôp.*, 5 mai 1899.
- Besnier-Doyon (trad. de Kaposi). — Pathologie et traitement des maladies de la peau. *Paris*, 1891.
- Bettmann. — Ein Fall von Thomsen'scher Krankheit mit Tetanie und einseitigem Fehlen des M. supra-und infraspinalis. *Deut. Ztschr. f. Nervenheilk.* 1897, IX, 338.
- Ueber Beziehungen der Alopecia areata zu dentalen Reizungen. *Arch. f. D. u. S.*, 1904, LXX, 67.
- Ueber erworbene idiopathische Hautatrophie (Atrophia cutis idiopathica e vitiligine). *Zieglers Beitr.*, 1905, 7 suppl., 347.
- Ueber Leukonychia totalis. *Derm. Ztschr.*, 1906, 461 (*Ref. Monatsh. f. pr. D.*, 1906, XLIII, 395).
- Ueber Vitiligo und Psoriasis. *Arch. f. D. u. S.*, 1912, CXIII, 121-128.
- Bidwell. — A case of vitiligo. *Med. Reg.*, 1887, 353.
- Birger. — Nævus pilaire entouré d'une zone dépigmentée (cité Montpellier).
- Bistis. — Ueber die Ätiologie der Heterochromie. *Arch. f. Augenheilk.* Bd. LXXV.
- Bittorf. — Pathologie der Nebennieren und der Morbus Addisonii. *Iena.*, 1908.
- Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1910, C.
- Blachez. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1878.

- Blaine. — A suggestion as to the causation of leucoderma. *Med. Brief. Saint-Louis*, 1906, 624.
- Blaschko. — *X intern. dermat. Kongr.*, 1890.
- Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. *Wien*, 1901.
- Bloch, Bruno. — Zur Pathogenese der Vitiligo. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, CXXIV, 209.
- Blumenfeld. — Leucoderma lueticum et psoriaticum. *Lwowski tygodnik lekarski* 1906, 559 (*Ref. Monatsh. f. pr. D.*, 1907, XLV, 115).
- Zur Kenntnis des Leukoderma psoriaticum. *Arch. f. D. u. S.*, 1909, XCVI, 59-66.
- Bobowitch. — [Un cas de leucodermie syphilitique étendue et d'alopecie]. *Journ. russe des mal. de la peau et vén.*, 1914, XXVIII.
- Bockhart. — Ueber Pigmentsyphilis. *Monatsh. f. pr. D.*, 1887, VI, 13.
- Boinet. — Goitre exophtalmique avec vitiligo, alopecie et chute des cils, 1898 (cité Sabouraud. Pelade et goitre exopht. *Ann. de Derm.*, 1913).
- Bonnet et Richard. — Vastes lésions serpigineuses superficielles chez un vieux syphilitique. Zone sleucomélanodermiques très étendues. *Lyon méd.*, 1921, CXXX, 346.
- Bote. — Vitiligo en bande d'origine congénitale. *Bull. et Mém. Soc. de Méd. et Nat. de Jassy*, 1915-1916, 93-96.
- Bourneville (Vitiligo et tumeur cérébrale; cité Mann). — *Progrès méd.*, 1879, n° 24.
- (Hémicanitie, cité Dainville). — *Progrès méd.*, 1897, 91.
- Bouttier. — Etude sur la sclérodémie. *Th. Paris*, 1886.
- Bralez. — Vitiligo et syphilis (Revue générale). *Th. Paris*, 1918-1919, n° 86.
- Brandweiner. — Leucoderma syphiliticum. *Wien.*, 1907.
- Hautkrankheiten des Kindesalters, 1910.
- Universell ausgebreiteter Vitiligo. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 10, VI, 1920.
- Brehmeyer. — Ueber Dunkelfärbung nachwachsender Haare bei Alopecia. *Diss. Bonn.*, 1918.
- Breuning. — Ein Fall von hereditärer Vitiligo. *Dermat. Centralbl.*, 1920, 178.
- Brissaud. — Sur un cas de canitie unilatérale subite chez un apoplectique. *Progr. méd.*, 1897, 90 (*Ann. de Derm.*, 1897, 920).
- Brissaud et Souques. — Disposition métamérique spinale de la syphilide pigmentaire primitive. *Semaine méd.*, 1901, XXI, 249.
- Brito. — On leucoderm, vitiligo, ven kuttam or cabbare, and several new methods of treatment. *Brit. med. journ.*, 1885, I, 834.
- Brocq. — *Ann. de Derm.*, 1896, 785-786.
- Traité élémentaire de Dermatologie pratique. *Paris*, 1907.
- Les lichens (in *Pratique dermatologique*, t. III, p. 198).
- Brocq et Jacquet. — Précis élémentaire de Dermatologie. *Paris*, 1899-1903.
- Broers. — *Vereenig. van Nederlandsch. Derm.*, 7, VII, 1912.
- Brown, Dujardin a Van Hæcke. — Vitiligo and its relation to syphilis acquired or hereditary. *Brit. journ. of Derm.*, 1919, 1-5.
- Vitiligo et syphilis. *Presse méd.*, 1918, 640.
- Brown-Séguard. — Expériences démontrant que les poils peuvent passer rapidement du noir au blanc chez l'homme. *Arch. de Phys. norm. et Path.*, 1869, 442 (cité Unna).
- Bruhns. — Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 14, V, 1907. *Derm. Ztschr.*, 1907, 521.
- Brüttan. — *Abhandl. Dorpat.*, 1893 (cité Ehrmann).
- Buissières. — Vitiligo du cuir chevelu. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1904, 413.
- Bulkley, Duncan. — Pseudo-pigmentary syphiloderm. *Arch. of Derm.*, 1879, 49.



- Bulkley, Duncan. — Dermatitis herpetiformis mit ausgedehntem Leukoderma bei einem Kinde. *Ref. Arch. f. Kinderhk.*, 1895, IXX, 157. *Arch. of Pediatrics*, 1893.
- Bunch. — Case of vitiligo. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1916-1917. *Sect. Stud. Dis. Childr.*, 71.
- Vitiligo patches with central pigmented mole (vitiligo of the scalp). *Proc. Roy. Soc. med.*, 1918. *Sect. Stud. Dis. Childr.*, 18.
- White spot disease and vitiligo. *Brit. Journ. of Derm.*, 1918, XXX, 203-207.
- Vitiligo with central pigmented moles. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1920, 148. *Sect. Derm.*, 148.
- Burke. — Vitiligo. *Arch. of Derm.*, 1922, 283.
- Buschke. — Fall von Leukoderma psoriaticum (Diskus. Blaschko, Adler). *Verh. d. Berl. dermat. Ges.*, 9, V, 1905 (*Ref. Arch. f. D. u. S.*, 1905, LXXVI, 297).
- Notiz zur Behandlung des Vitiligo mit Licht. *Med. Klin.*, 1907, 983.
- Ueber den Einfluss des Lichtes auf das Leukoderma psoriaticum. *Derm. Wchnschr.*, 1915, LX, 489.
- Pigmentatrophien nach Dermatitis durch Silbersalvarsan. *Berl. dermat. Ges.*, 9, XII, 1919. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXIII, 39.
- Leukoderma syphiliticum, mit. Diskussion. — *Berl. dermat. Ges.*, 16, XI, 1920.
- Leukoderm nach Mikrosporie. *Berl. dermat. Ges.*, 8, XI, 1921, *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1921, 1541.
- Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 13, XII, 1921.
- Buschke u. Eichhorn. — Ueber den Einfluss des Lichts auf das Leukoderma syphiliticum und über Cutis marmorata pigmentosa. *Derm. Ztschr.*, 1911, 109.
- Buschke u. Klemm. — Zur Behandlung der Mikrosporie. *Med. Klin.*, 1920, 1158.
- Buschke u. Mulzer. — Weitere Beobachtungen über Lichtpigment. *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1907, no 49.
- Buszard a. Colman. — A case of Addison's disease with associated Leucoderma and tuberculous peritonitis. *Lancet*, 1900, I, 453.
- Byron Braunwell (cité Du Castel. *Paris méd.*, 1919, 382).
- Caillat. — De la syphilide pigmentaire du cou observée dans la syphilis acquise de l'enfant. *Th. Paris*, 1904.
- Campana. — Un caso di vitiligine (di Gorræus). *Morgagni*, 1878, 705-713.
- *Clinica dermatop. e sifilop. del. R. Univ. di Genova*, 1891, VIII. Fasc. IX, 37.
- Campbell. — Pigmentary syph. *Arch. of dermat.*, 1878, 239.
- Pseudo-pigmentary syphilo-derm. *Arch. of dermat.*, 1878, 316.
- Cardarelli. — Vitiligine d'origine nervosa e stenosi esofagea *Clin. mod. Pisa.*, 1897, 189.
- Carpenter. — A case of vitiligo cured by direct exposure to the sun. *Lancet clin. Cincin.*, 1907, 379.
- Caspary. — Die Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. Zur Physiologie und Pathologie des Pigments. *Verh. d. 10 intern. med. Congr. zu Berlin*, 1890, Bd IV. Abt. 13, 1892, 91-93.
- *Verhandl. d. Ges. deut. Naturf. u. Ärzte. Leipzig.*, 1899.
- Cassirer. — Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. *Berl.*, 1912.
- Catanzaro Mannino. — Vitiligine generalizzata coincidente con lo sviluppo di una anemia perniciosa e di una sindrome d'ipertiriodismo. *Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1919, 466-472.
- Cauer. — Ueber die Beziehungen zwischen abnormer allgemeiner Pigmentierung und Veränderungen im Nervensystem. *Diss. Breslau*, 1894.

- Cavafy. — *Trans. Path. Soc. Lond.*, 1881, XXXII, 259.
- Cazenave. — *Ann. des mal. de la peau et de la syph.*, 1850 (cité Chabrier).
- Cedercreutz. — Nyare undersökningar angående etiologien till alopecia areata. *Finska läkare sällsk. handl.*, 1911, 285.
- Der Einfluss der inneren sekretion auf die Haut und deren Adnexa. *Prakt. Ergebnisse*, III ; Wiesbad., 1914.
- Chabrier. — Etude sur le vitiligo. *Th. Paris*, 1880.
- Chajes. — Traumatisme Alopecie und Vitiligo. *Arch. f. D. u. S.*, 1912, CXIII, 245-250.
- Charcot. — Canitie rapide. *Gaz. hebd.*, 1861, 245.
- Chargin. — Leukoderma syphiliticum *Arch. of dermat.*, 1920, II, 108.
- Chatelin. — Simple observation de vitiligo des extrémités supérieures. *Bul. méd. du Nord. Lille*, 1895, 485-489.
- Chauveau. — Troubles de la pigmentation chez un syphilitique au cours des accidents secondaires. *Ann. de Derm.*, 1899, 17.
- Cheatle. — The points of incidence compared in cancer, leucoderma and scleroderma. *Brit. med. journ.*, 1905, 926.
- The mental nerve area and its relation to the greyness of hair. *Brit. med. journ.*, 1908, II, 20.
- Chistyakoff. — [Cas de la maladie vitiligo] [*Journ. de méd. militaire*]. *Saint Pétersbourg*, 1907, CCXX, 101-103.
- Chotzen. — Fall von Lichen ruber planus. *Kongr. d. Deut. dermat. Ges. in Breslau*, 1894.
- Christopherson. — Further notes on the intravenous injection of antimony tartrate. Leucoderma and skin complications. *Lancet*, 1921, I, 522.
- Clark. — Morphea with leukoderma. *New-York Acad. of med. Sect. on dermat.*, 1<sup>er</sup> mars 1921 ; *Arch. of dermat.*, 1921, 872.
- Cockayne. — Apie bald family. *Biometrika*, 1914, 197-200.
- Conradi. — Klin. Analyse u. Therap. Bemerkungen über 2500 Fälle aus der dermat. Abt. d. Wiener allg. Poliklinik. *Diss. Leipzig*, 1906, 34.
- Cornil. — Leçons sur la syphilis. *Paris*, 1879.
- Cramer. — Vitiligo *Wchnschr. f. d. ges. Heilk. Berl.*, 1837, 350-353.
- Cresswell. — Syphilitic copper coloured stains. *Lancet*, 1876, II, 917.
- Crocker, Radcliffe. — Diseases of the skin. *Third ed. vol. I*, 621. *Lond.*, 1905.
- Crohn. — Zur Casuistik der Erkrankungen der Kindlichen Nervensystems. *Arch. f. Kinderh.*, 1883, IV, 98.
- Crouzon et Brun (de). — Leucomélanodermie syphilitique chez une femme enceinte tuberculeuse. *Bul. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris*, 1921, XXXVII, 905.
- Crouzon et Foix. — Vitiligo et hérédo-syphilis. *Bul. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1914, 3<sup>e</sup> s., XXXVII, 780-783.
- Csillag. — *Verh. d. Sekt. f. Derm. u. Urol. d. K. ungar. Ges. d. Arzt. zu Budapest*, 1902 ; *Arch. f. D. u. S.*, 1903, 183.
- Cumston. — A note on cases of sudden canities in history. *Medical record*, 1920, 609.
- Vitiligo and its relationship to syphilis. *New-York med. journ.*, 1921, CXIV, 712.
- Dainville. — L'hémicanitie. *Presse méd.*, 1910, I, 225.
- Danlos. — Vitiligo avec taches d'aspect insolite et érythème induré. *Bul. Soc. f. de Derm.*, 1896, 587.
- Syphilides pigmentaires du cou chez l'homme. *Ann. de Derm.*, 1898.
- Syphilides pigmentaires du cou de forme exceptionnelle avec phthiriasis. *Ann. de Derm.*, 1900, 643.
- Syphilide pigmentaire généralisée. *Ann. de Derm.*, 1903, 345.

- Danlos. — Lichen plan circiné de la muqueuse buccale et vitiligo de la peau. *Soc. fr. de Derm.*, 4 avril 1903. *Ann. de Derm.*, 1903, 486.
- Syphilis héréditaire tardive et syphilide pigmentaire. *Ann. de Derm.*, 1905, 85.
- Lichen obtusus et vitiligo. *Ann. de Derm.*, 1905, 977. *Soc. fr. de Derm.*, 7 décembre 1905.
- Lichen plan et vitiligo. *Ann. de Derm.*, 1905, 977. *Soc. fr. de Derm.*, 7 décembre 1905.
- Danlos et Dehérain. — Pelade et vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1906, XVI, 148. *Ann. de Derm.*, 1906, 268.
- Danlos et Gastou. — Lichen obtusus et vitiligo; examen histologique. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1906, XVII, 13. *Ann. de Derm.*, 1906, 46.
- Darier. — Deux cas de mélanodermie addisonienne. *Ann. de Derm.*, 1895, 464.
- Syphilide pigmentaire. *Ann. de Derm.*, 1898.
- Rapports entre les cônes d'irrigation vasculaire de la peau et la distribution des éruptions et des pigmentations syphilitiques. *Ann. de Derm.*, 1898, 458.
- Vitiligo in *La Pratique dermatologique*, 1904, t. IV, 846.
- Mélanodermies, *ibid.*, t. III, 456.
- Précis de Dermatologie, éditions 1909 et 1918.
- Darier et Ferrand. — Leucomélanodermie syphilitique du scrotum simulant le vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1920, 350.
- Darier et Riocreux. — Obs. V dans la thèse de Bouttier. Paris, 1886.
- Decastello. — Ueber Pigment hypertrophien und. Atrophien der Haut in Verbindung mit perniziöser Anämie (Ein Beitrag zur Kenntnis der Vitiligo). *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1901, 1283.
- Dédjwin. — Leucoderma syphiliticum. *Russkaja. Medicina*, 1894, n° 34.
- Déhu. — Sclérodermie ou myxœdème. *Ann. de Derm.*, 1899, 568.
- Pelade in *Pratique dermatologique*, t. III, 647, 691.
- Déjerine. — *Arch. inter. de Physiol.*, 1881.
- Note sur les altérations des nerfs de la peau dans un cas de vitiligo. *Bul. Soc. anat. de Par.*, 1881, 78-80; *Progr. méd.*, 1881, 567.
- Delacour. — Vitiligo, syphilis et hérédo-syphilis. *Th. Paris*, 1914.
- Delasiauve. — *Soc. méd. d. Hôp.*, 27 novembre 1874. *Gaz. des Hôp.*, 1874, 1157.
- Delmas. — Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire du cou. *Th. Par.*, 1904.
- Delmas et Roger. — Vitiligo gravidique par hypothyroïdie. *Journ. méd. fr.*, 1908, 573-575. *Montp. méd.*, 1908, 92-96. *Prov. méd.*, 1908, 304-306.
- Denton Cardew. — *Ref. Schmidt's Jahrbücher*, 1892, CCXXXIII, 24.
- Dezirot. — Etude de la maladie d'Addison chez l'enfant. *Th. Paris*, 1898, n° 353.
- Diamantopulos. — Vitiligo bei einem 13 jährigen Knaben. *Ges. f. innere Med. u. Kinderhk. zu Wien*, 10 novembre 1921.
- Diday. — *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1855, 856, 906.
- Dore. — Cutaneous affections occurring in the course of Graves disease. *Brit. Journ. of Derm.*, 1900, 353.
- Dorninguez. — Un caso do leucoderma [guito], curado. *Cron. méd. quir. de la Habana*, 1909, 342.
- Douhet. — Etiologie et pathogénie du vitiligo. *Th. Paris*, 1921, n° 432.
- Doyon. — Sur un cas de syphilide pigmentaire généralisée. *Ann. de Derm.*, 1888, 335.
- Dreysel. — Ueber das Leukoderma syphiliticum. *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1896 n° 42, *Ref. Arch. f. D. u. S.*, 1898, XLII, 467.



- Dreysel. — Ueber einen ungewöhnlichen Fall von Lichen ruber planus mit Arsen-Nebenwirkungen. *Arch. f. D. u. S.*, 1897, XXXVIII, 33.
- Drummond — *Brit. med. journ.*, 1887 (cité Piéri).
- Drysdale. — Pigmentary syphilide in the female. *Med. Soc. of Lond. Lancet*, 1877, II, 730-826.
- The nature and treatment of syphilis. *Lond.*, 1880, 74-75.
- Dubreuilh. — Pelade nerveuse et vitiligo. *Ann. de Derm.*, 1893, 375.
- Leucodermie vitiligineuse généralisée. *Ann. de Derm.*, 1905, 352.
- Précis de Dermatologie. *Par.*, 1917.
- Du Castel. — Leucoplasie buccale chez un malade atteint de vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1892, 71. *Ann. de Derm.*, 1892, 182.
- Vitiligo développé à la suite d'injections de lymphé de Koch. *Ann. de Derm.*, 1892, 184.
- Psoriasis arthropathique et vitiligo. *Ann. de Derm.*, 1899, 48.
- Pelade et vitiligo. *Soc. fr. de Derm.*, 5 mars 1903. *Ann. de Derm.*, 1903, 243.
- Complications cutanées de la maladie de Basedow. *Par. méd.*, 1919, 382.
- Sur une épidémie d'achromie parasitaire de la face et du cou. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1919, 111.
- Dufour. — *Ann. de Derm.*, 1896.
- Cas de vitiligo symétrique. *Bul. de la Soc. belge de Derm. et de Syph.*, *Brux.*, 1901, 70.
- *Journ. des mal. cutan.*, 1902.
- Duguet cité Feulard in *Diction Dechambre*.
- Dujardin (Bayet). — Vitiligo chez un syphilitique tertiaire. *Soc. clin. des Hôp. de Brux.*, 10 juillet 1909. *Journ. méd. de Brux.*, 1909, 442. *La Policlinique*, 1909, n° 14.
- Dujardin-Beaumetz. — *Soc. méd. des Hôp.*, 27 novembre 1874. *Journ. de thérap.*, 1874.
- *Bul. de thérap.*, 1883 (*Rés. Union méd.*, 1884 par Eloy).
- De la valeur diagnostique et de la signification pronostique du vitiligo. *Union méd.*, 1884, 633-638.
- Dupaigne. — Opothérapie surrénale chez les addisoniens. *Th. Paris*, 1895-1896, n° 538.
- Duroziez. — *Gaz. des Hôp.*, 1874, 548.
- Duverney. — Considérations sur la pathogénie des syndromes pigmentaires. *Lyon méd.*, XLIV, n° 5, 252.
- Earle. — Leucasmus or vitiligo. *Chicago med. journ. a. Examin.*, 1880, II, 255-260.
- Eddowes. — Case of leucoderma associated with Morphea and Alopecia. *Meet. of the Brit. med. ass. Derm. Sect.*, 2 août 1901. *Brit. Journ. of derm.*, 1901.
- A case of leucoderma of the scalp and non-hairy parts, the latter having a central pigmented spot in nearly every patch. *Brit. journ. derm.*, 1905, III.
- Edel, Klaas. — Over acanthosis nigricans en de nævi cutanei. *Proefschr. Groningen*, 1919.
- Ehlers. — Ist Leukoderma colli pathognomonisch für Syphilis? (*Diskus. Nielsen*) *Dansk. derm. Selskab.*, 1<sup>er</sup> mai 1901 (*Derm. Ztschr.*, 1901, 762).
- Ehrmann. — *Intern. Klin. Rundschau*, 1887, n° 27-33.
- *X Intern. derm. Congr. in Rom.*, 1890.
- Die Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verh. d. 10 intern. med. Cong. zu Berlin*, 1890, Bd. IV, Abt. 13, 1892, 103-106.



- Ehrmann.** — Ueber Haut entfärbungen durch secundar syphilitische Exantheme. *Arch. f. D. u. S.*, 1891. *Ergänzungsbd.*, II, p. 75.
- Regressive Ernährungstörungen. *Ergebnis. d. allg. Path. u. path. Anat.* Wiesbad., 1896, I, Abt. 4, 473.
- Einiges über die Rolle der Melanoblasten bei der Syphilis. *Arch. f. D. u. S.*, 1898, XLIII, 171.
- Ueber Haut pigmentierungen bei Lichen ruber planus und anderen Dermatosen. *Wien. med. Wchnschr.*, 1900, 459-462.
- Fall von vitiligo. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 19 novembre 1902. *Arch. f. D. u. S.*, 1903, LXV, 101.
- Fall von vitiligo mit Urticaria factitia. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 24 fév. 1904. *Arch. f. D. u. S.*, 1904, LXX, 483.
- Leukoderma psoriaticum. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 9 mars 1904. *Arch. f. D. u. S.*, 1904, LXXII, 270.
- *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 20 avril 1900. *Arch. f. D. u. S.*, LXXI, 463.
- Fall von Leukoderma psoriaticum. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 8 tév. 1905.
- Die Pigment anomalien, in Mracek Handbuch der Haut krankheiten. *Wien.*, 1905, Bd. II.
- Fall von Vitiligo. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 10 mai 1905.
- *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 24 janv. 1906. *Ref. Monatsh. f. pr. D.*, 1906, XLII, 407.
- Ueber Pigment bildung durch Licht aus Röntgenstrahlen, sowie über Vitiligo. *Verh. d. deut. dermat. Ges.*, IX<sup>e</sup> Congr. in Bern., 1906; *Berl.*, 1907, IX, 351.
- Lichen, Ekzema scrophulosorum et lichen atrophicans in scrophulosa cum depigmentatione. *Ikongraph. dermat.*, 1907, 43.
- Leucoderma lueticum, vitiligo und Exkorationen post-pediculosim. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 20 mai 1920.
- Elschnig.** — Irisveränderungen bei Xeroderma pigmentosum. *Festschrift für Neumann*, 1900.
- Ema.** — Pigment anomalien infolge Syphilis. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Urol.*, 1912, XII.
- Emery.** — Cas de vitiligo aigu lié au développement d'une névrite périphérique chez un intoxiqué par les essences de pétrole. *Ann. de Derm.*, 1898, 687.
- Enriquez et Bauer.** — Syphilide pigmentaire exceptionnelle comme siège et comme étendue. *Soc. méd. des Hôp.*, 1901, 1363.
- Epstein.** — *Allg. med. Zentralztg.*, 1899.
- Erdmann.** — Zur Frage eines Zusammenhanges zwischen Vitiligo und Augenleiden. *Klin. Monatsbl. f. Augenhk.*, 1911, 129-138.
- Escherich.** — Ueber trophisch-neurotische Störungen bei Chorea. *Mittel. aus der. med. Klin. zu Würzburg*, 1886, II, 331.
- Etienne.** — Ephélides pigmentaires du cou, manifestation unique de la syphilis. Ephélide syphilitique. *Soc. fr. de Derm.*, 1897.
- Vitiligo, épilepsie et hérédo-syphilis. *Bul. Soc. méd. des Hôp.*, 1914, 955 (*Par. méd.*, 1919, 460).
- Eulenburg.** — Lehrbuch der Nervenkrankheiten. *Berl.*, 1878, 340.
- Evans.** — Erasmus Wilson lecture on leucoderma and analogous changes in the pigmentation of the skin. *Lancet*, 1907, 407.
- Fabre.** — Des mélanodermies et en particulier d'une mélanodermie parasitaire. *Th. Paris*, 1872, n° 407.

- Falk. — Ein Fall von Alopecia areata bei einem Vitiliginesen: *Derm. Centralbl.*, 1904, 262 (*Anal. Ann. de Derm.*, 1906, 91).
- Farner. — Alphos universalis: *Brit. med. journ.*, 1876.
- Farnham. — A case of vitiligo in an infant. *Boston med. a. surg. journ.*, 1877, 765.
- Faure-Beaulieu, Villaret et Sourdél. — Syndrome pluriglandulaire. Etude clinique et anatomique d'un type à prédominance thyroïdienne et pancréatique. *Presse méd.*, 1911, 691.
- Favier. — Rapports entre la sclérodermie et la maladie de Raynaud. *Th. Par.*, 1879-1880.
- Fayolle. — Les pigmentations cutanées dans le syndrome de Basedow. *Th. Paris*, 1914, n° 322.
- Federoff. — L'influence psychique sur la production du vitiligo. *Wratsch.*, 50, 1893, 1385. *Ann. de Derm.*, 1894, 889.
- Féré. — Note sur un cas de canitie rapide. *Progrès méd.*, 1897. *Ann. de Derm.*, 1897, 920. *Journ. de Méd. et de Chir. pr.*, 1897, 148.
- Féréol. — Sclérodermie généralisée avec teinte bronzée et vitiligo ponctué. *Soc. méd. des Hôp.*, 8 novembre 1878. *Gaz. des Hôp.*, 1878, 139, 140.
- Ferrand et Darier. — Leucomélanodermie syphilitique du scrotum simulant le vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1920, 350.
- Ferrio. — Vitiligo et tumeur névroglique centrale de la moelle: *Rev. neurol.*, 1905, XIII, 283-286. *Ann. de Derm.*, 1905, 724.
- Feulard. — Vitiligo (in *Dechambre*. Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales. *Paris*, 1889, 5<sup>e</sup> sér., III, 732-742).
- Pelade décalvante et vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1892, 374-377. *Ann. de Derm.*, 1892, 842.
- Pelade décalvante et vitiligo; guérison de la pelade. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1893, 23. *Ann. de Derm.*, 1893, 31.
- Finger. — Beitrag zur Lehre des Leucoderma syphiliticum. *Wien. med. Presse*, 1887, 505.
- Fall von makulösen und papulösen Ringen um Leukodermaflecke herum. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 10 mai 1905 (*Diskus. Ehrmann*).
- Finger, Oppenheim. — Die Hautatrophien. *Wien*, 1910.
- Fink. — Leucoderma in Burma. *Indian med. Gaz.*, 1911, 176-178.
- Fischer. — Zwei Fällen von tiefer Microsporrie (*Diskus. Buschke*) *Verh. Berl. dermat. Ges.*, 13 janvier 1920.
- Fisson. — Des syphilides pigmentaires en général et en particulier de la syphilide pigmentaire primitive observée chez la femme et chez l'homme. *Th. Lille*, 1887.
- Fiveisky. — Contribution à l'étude des syphilides pigmentaires. *Congrès des méd. russes*, 1891. *Ann. de Derm.*, 1891, 418.
- Meditzinsk Obozren, 1891, 167; *Wratsch*, 1891 (cité d'après Taylor New-York *med. journ.*, 1893, I, 177).
- Flatau. — Albinismus acquisitus und Canities bei einem 12 jährigen Kinde. *Berl. med. Ges.*, 1893. *Deutsch. med. Wchnschr.*, 1893, n° 32.
- Albinismus acquisitus mit Kanities. *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1894, 192.
- Foerster a: Baer. — Dermatitis herpetiformis and Vitiligo *Chicago dermat. Soc.*, 1912.
- Foix. — Vitiligo d'origine hérédo-syphilitique. *Sem. méd.*, 1914, 213.
- Forel. — Vitiligo bei Columbier. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1897, 1009.
- Rasches Weisswerden der Haare und schwarzer Nachwuchs. *Ztschr. f. Hypnot.*, 1898, VII, 140.
- Fox (C.). — *Brit. journ. of dermat.*, 1895.

- Fox (G.). — *Brit. journ. of derm.*, 1898 nov.
- Fox (G. H.). — On the so-called pigmentary syphilide. *Amer. journ. of the med. scienc.*, 1878, 15. *Arch. of derm.*, 1878, 135.
- *Photogr. illustr. of cut. syph. New-York*, 1881, 58 (*Monatsh. f. pr. D.*, 1896, XXIII).
- Vitiligo. *New-York derm. Soc.*, 21 décembre 1897 (*Arch. f. D. u. S. Bd. L.*, 110).
- *Journ. cutan. dis.*, 1899, 380.
- Fox, Tilbury, Farquhar. — Scheme for obtaining a better knowledge of the endemic skin diseases of India (*India-office*). *Lond.*, 1872, 33-34.
- On certain endemic skin and other diseases of India and hot climates. *Lond.*, 1876.
- Fournier. — Leçons cliniques sur la syphilis particulièrement chez la femme. *Paris*, 1881, 326-330.
- Leucomélanodermie syphilitique. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 8 juin 1893.
- Fournier et Detot. — Deux cas de vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1900, 383. *Ann. de Derm.*, 1901, 1233.
- Fournier et Dominici. — Dyschromie cervicale anormale chez un syphilitique. *Soc. fr. de Derm.*, 1897.
- Fournier et Hauray. — Syphilide achromique du cou. *Soc. fr. de Derm.*, 12 mai 1898.
- Frattali. — Sifiloderma pigmentario, nuovi studi di istologia e di critica. *Giorn. ital. del mal. ven.*, 1896, 250.
- Frédéric. — Beiträge zur Frage des Albinismus. *Ztschr. f. Morph. u. Anthrop.* 1907, 216.
- Freymann. — Leukoderma syphiliticum. *Derm. Wchnschr.*, 1922, 33.
- Fridérichsen. — Demonstration of eu « piëbald » *Ugeskr. f. Læger*, 1917, 1421-1425.
- Friedheim. — Beiträge zur Kenntnis der Sklerodermie. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1895.
- Friedländer. — Ueber Keratoma palmare und über Vitiligo. *Med. Klin.*, 1911, VII, 1382.
- Fall von Vitiligo (*Diskus*). *Berlin. derm. Ges.*, 9 mai 1911, II.
- Frühwald. — Ueber Liquorveränderungen bei Alopecia syphilitica und Leukoderma syphiliticum. *Derm. Wchnschr.*, 1918, LXVII, 815.
- Gairdner. — Addison's disease and leucoderma. *Transact. of the intern. med. Congr. Lond.*, 1881.
- Addison's disease and leucoderma. *Lancet*, 1900, II, 349.
- Gandy et Paillard. — Vitiligo méta-ictérique; origine biliaire de certains vitiligos. *Bul. et Mém. Soc. méd. d. Hôp. de Par.*, 1908, XXV, 309-313.
- Gaucher. — Vitiligo par compression. *Ann. de Derm.*, 1895, 667.
- Vitiligo (in Brouardel, Gilbert, Thoinot, t. XIV, 222).
- Etiologie du vitiligo. *IV<sup>e</sup> Congr. int. de Derm. à Paris*, 1900. *Ann. de Derm.*, 1900, 1031. *Revue de Médecine*, 1900, 749.
- Etiologie du vitiligo chez les syphilitiques. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1902, 489.
- Pathogénie des pigmentations du cou dans la syphilis. *Gaz. des Hôp.*, 1906, 64.
- Gaucher et Chiray. — Leucomélanodermie cervicale chez une hérédosyphilitique. *Ann. de Derm.*, 1903.
- Gaucher et Croissant. — Syphilis héréditaire avec leucotrichie. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 6 juin 1911.
- Gaucker et Crouzon. — Des troubles de la nutrition dans la syphilis. *Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1902. *Soc. méd. des Hôp.*, 1902.



- Gaucher, Gougerot et Audebert. — Vitiligo et syphilis. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1913, 259.
- Gaucher, Gougerot et Guggenheim. — Syphilides noires papuleuses généralisées. *Soc. fr. de Derm.*, 1911.
- Gaucher et Milian. — Syphilide pigmentaire du cou consécutive à une roséole circonscrite localisée au cou. *Soc. fr. de Derm.*, 6 mars 1903.
- Syphilide pigmentaire du cou et leucodermie post et péri-papuleuse. *Ann. de Derm.*, 1903, 136, 223, 224.
- Gawalowski. — Alopecia confluens thyreogenes. *Ceská dermatol.*, 1922, 69-76. (*Ref. Zentralbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 1922, 268).
- Géber, Hans. — Ueber die Entstehung des Leukoderma syphiliticum. *Arch. f. D. u. S.*, 1913, CXIV, 325-340.
- Geffer. — [Vitiligo et lues]. *Journ. russe des mal. de la peau et vén.*, 1907, XIII, 291.
- Gémy. — Leucomélanodermie syphilitique. *Ann. de Derm.*, 1894, 1007-1013.
- Syphilide pigmentaire de forme rare, première manifestation d'une syphilis héréditaire tardive. *Ann. de Derm.*, 1898, 462.
- Gémy et Raynaud. — Leucomélanodermie syphilitique chez les indigènes algériens. *Ann. de Derm.*, 1897, 1144.
- Gerlach. — Weisswerden der Haare und Haarausfall nach psychischen Trauma oder Vitiligo mit seborrhoischen Alopecie? *Derm. Ztschr.*, 1916, XXIII, 545.
- Ghosh (N.). — Case of leukoderma. *Indian med. gaz.*, 1922, LVII, 100.
- Gibney. — *Arch. of derm.*, 1876, 155.
- Giesing. — Syphilitische Pigmentationen und Depigmentationen (Leukoderma syphiliticum, Vitiligo bei Lues, Primäre und sekundäre Pigment syphilis). *Diss. Leipzig*, 1909.
- Gilbert (W.). — Vitiligo und Auge, ein Beitrag zur Kenntnis der herpetischen Augenerkrankungen. *Klin Monatsbl. f. Augenhk.*, 1910, II, 24-31.
- Gilbert et Carnot. — Etiologie du vitiligo. *L'Ophthalmologie*, p. 31.
- Glaserfeld. — Welche Beziehungen bestehen zwischen Haut- und Nierenkrankheiten? *Derm. Ztschr.*, 1905, 528.
- Goldmann. — Pigmentveränderungen der Haut und Haare und Alopecie infolge von Verletzungen des Centralnervensystems. *Derm. Ztschr.*, 1917, 359-365.
- Goubeau. — Dyschromie vitiligoïde par arsénicisme chez un syphilitique. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 4 décembre 1913.
- Gougerot. — Vitiligo familial et hérédito-syphilis. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1914, 334.
- Nævi tardifs, le terrain nævique, les causes occasionnelles. *Paris méd.*, 1918, 174.
- Vitiligo post-traumatique diffusant autour de la blessure de guerre. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1919, 259-261.
- Les fausses « leucomélanodermies » syphilitiques du cou ou hypo et hyperchromies syphiloides post-lésionnelles. *Progr. méd.*, 1921, 541-543.
- Hypo et hyperchromies syphiloides post-lésionnelles du cou. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 1921, 1347-1350.
- Gourvitch. — Des rapports de la syphilis et du vitiligo. *Th. Genève*, 1915.
- Grande. — Su di un caso di vitiligine ed incanutimento repentino (leucopatia acquisita e poliosi) *Med. prat. Nicastro*, 1904, II, n° 14, 1-4.
- Gravagna. — Sifilide pigmentaria primitiva a larghe placche in sede non comune. *Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1921, LXII, 118. *Ann. de Derm.*, 1921, 121.



- Grøn. — Leucoderma syphiliticum og syphilide pigmentaire. *Norsk lægeforen-tidskr.*, 1909.
- Gros. — Les pigmentations dans la syphilis et leurs rapports avec le vitiligo. *Th. Paris*, 1912-1913.
- Grossmann. — Vitiligo avec une légère anesthésie. *Rev. prat. d. mal. cut.*, 1906, 229.
- Un cas intéressant de vitiligo, psoriasis et syphilis. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1908, XIX, 501.
- Grunspan. — Contribution à l'étiologie du vitiligo. *Th. Paris*, 1907.
- Guay. — Essai sur la pathogénie de la maladie d'Addison. *Th. Paris*, 1892-1893.
- Guibout. — Syphilide pigmentaire. *Ann. de Derm.*, 1869, 451. *Rev. fotogr. des Hôp.*, n° 5.
- Guillain et Laroche. — Paraplégie spasmodique syphilitique avec vitiligo généralisé. *Bul. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1914, 91.
- Gun. — [Cas de vitiligo] [*Trav. de la Soc. de méd. infant. de Saint-Pétersbourg*, 1881, 55-66.
- Gutman et Dalsace. — Pigmentation thoraco-abdominale unilatérale avec troubles sympathiques associés. *Soc. méd. d. Hôp.*, 14 juillet 1921.
- Hall. — Vitiligo. *Louisville med news*, 1880, X, 148.
- Hallopeau. — Sur une variété d'angio-neurose donnant lieu à des plaques d'alo-pécie pseudo-péladique avec ischémie, anesthésie, achromatose et taches pigmentaires. *Soc. de Derm.*, 5 avril 1891.
- Sur la production, consécutivement à des plaques psoriasiques, d'achromies persistantes. *Soc. fr. de Derm.*, 14 janvier 1892. *Ann. de Derm.*, 1892, 37.
- Un cas de syphilide pigmentaire *Soc. fr. de Derm.*, 1900.
- Contribution à l'étude des syphilides pigmentaires. *Arch. f. D. u. S.*, 1900. *Ergänzungsbd (Festschr. Kaposi)*, 143.
- *Soc. fr. de Derm.*, 9 janvier 1908.
- Sur l'existence de zones achromiques autour de taches de rougeole. *Ann. de Derm.*, 1903, 226.
- Hallopeau et Brodier. — Sur un cas de morphee. *Soc. fr. de Derm.*, 8 mars 1894.
- Hallopeau et Bureau. — *Ann. de Derm.*, 1896, 872.
- Hallopeau et Dainville. — Sur un cas de syphilides papuleuses avec atrophie et hyperpigmentation. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1908, 238.
- *Soc. fr. de Derm.*, 2 décembre 1909.
- Hallopeau et Gasne. — Sur un cas de psoriasis avec achromies persistantes et localisations suivant des sphères de distribution nerveuse. *Ann. de Derm.*, 1898, 690.
- Hallopeau et Larat. — Sur une nouvelle variété de trophonévrose caractérisée par des dyschromies et des éruptions lichénoïdes. *Associat. p. l'avancem. des scien. Session de Marseille*, 1891.
- Hallopeau et Salmon. — Sur un cas de vitiligo par compression. *Ann. de Derm.*, 1895, 388.
- Hallopeau et Teissière. — Œdème éléphantiasique du scrotum avec vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1904.
- Hallopeau et Trastour. — Contribution à l'étude des troubles de la pigmentation chez les psoriasiques. *Soc. fr. de Derm.*, 5 juillet 1900. *Ann. de Derm.*, 1900, 851.
- Hamilton. — Case of complete leucoderma. *Australas. med. Sydney*, 1896, 296.

- Hamilton. — Pie-bald skin, with two cases of leucoderma ; vitiligo. *Amer. journ. of dermat. u Gen. urin. dis.*, 1897, I.
- Hanawa. — Ueber die Beziehungen der Reizbarkeit der menschlichen und tierischen Haut zu ihrem Pigmentgehalt. *Derm. Ztschr.*, 1913, XX, 761.
- Hardy. — Des syphilides. *Gaz. des Hôp.*, 1854.
- Leçons sur les maladies de la peau. *Paris*, 1860, 170.
- Vitiligo (in *Nouveau Dictionnaire de Méd. et de Chir. pratiques. Paris*, 1886).
- Harrington. — Vitiligo; with notes on four cases. *Glasgow. med. journ.*, 1898, 81-90.
- Vitiligo; with notes of four cases. *Med. Press. Lond.*, 1919, 376.
- Harttung. — Leukoderm nach Psoriasis. *Verh. d. Breslauer dermat. Ges.*, 13 décembre 1902. *Arch. f. D. u. S.*, 1903, LXVII, 138.
- Haslund. — Leucoderma syphiliticum. *Nord. med. Ark.*, 1885, XVII. *Arch. f. D. u. S.*, 1886, 675.
- Haushalter et Spillmann. — Quelques cas de sclérodémie et de vitiligo chez des enfants. *Nouv. iconogr. de la Salpêtr.*, 1899, 197 (*Ann. de Derm.*, 1899, 838)
- Hawkes. — On a case of vitiligo. *Lancet*, 1888, I, 1025.
- Hawthorne. — Addison's disease with phtisis pulmonalis and atypical pigmentation of the skin. Melanoderma with symmetrical patches of leucoderma. *Glasgow med. journ.*, 1896, XLVI, n° 4.
- Haxthausen. — Sygdomme fremkaldt of Lyset [Maladies produites par la lumière]. *Disputats. Kbhvn.*, 1919.
- Hazard. — Etude sur la syphilide pigmentaire. *Th. Bord.*, 1892.
- Hebra-Kaposi. — Haut krankheiten. *Erlangen*, 1872-1876.
- Heidingsfeld. — Vitiligo; ein neues Instrument für deren Behandlung und zur Beseitigung verunstaltenden Narben und Tätowierungen. *Derm. Centralbl.*, 1908, 34-37. (*Lancet clinic. Cincin.*, 1908, 478-480. *Derm. Ztschr.*, 1909, 127).
- Heimann a. Fordyce. — Leukoderma psoriaticum. *New-York dermat. Soc.*, 19 décembre 1916. *Journ. cutan. dis.*, 1917, 605.
- Heinicke. — Zur Kasuistik des Verhaltens der Haare bei Geisteskrankheiten. *Neurol. Zentralbl.*, 1903.
- Helle. — Zur Ätiologie frage der Vitiligo. *Derm. Centralbl.*, 1920, XXIII, 82.
- Heller. — (in *Lesser Encyklopædie der Haut und Geschlechtskrankheiten*).
- Hertzler. — Myxœdema with ascites: report of a case. *Amer. journ. med. scien.*, 1906, I, 245.
- The relation of diseases of the thyroid gland to leucoplakia. *Amer. journ. of dermat. a. gen.-urin. dis.*, 1907, XI, 4.
- Herxheimer u. Hartmann. — Ueber Acrodermatitis chron. atrophicans. *Arch. f. D. u. S.*, LXI., 57.
- Herzog. — *Centralbl. f. pr. Augenhk.* 1904 (?) (cité Janzon).
- Hesse. — Ein ætiologisch interessanter Fall von Vitiligo. *Deut. med. Wchnschr.*, 1909, 1753.
- Heuss. — Abnorme Fælle von Alopecie. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1896, XXII, 638.
- Hill. — Pigmentary syphilid. *Arch. of dermat.*, 1879, 89.
- Vitiligo, with the report of a case appearing two weeks after an attack of scarlet fever. *Arch. of pediatr.*, 1912, 533-535.
- Hirschlauff. — *Ztschr. f. Klin. Med.*, 1898.
- Hjelmsman. — Bidrag till Kännedom om de histopatologiska vävnadsförändringarnas persistens vid syfilis. *Nord. med. Ark.*, 1897.

- Hjelmmann. — Om leucoderma syphiliticum. *Finska läk. Sällsk. handl. Helsingfors*, 1897, 1250-1262, 1346.
- Zur Kenntniss des Leukoderma syphiliticum. *Derm. Ztschr.*, 1897, IV, 606.
- Hoffmann. — *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1904, XLI, 37.
- Vitiligo traumatica unilaterialis im Gebiet des Nervus trigeminus und Plexus cervicalis. *Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. f. Natur. u. Heilk. Med. Abt.*, juillet 1910. *Bonn*, 1911. B.
- Huebner. — Ueber fleckförmigen, völligen Pigment verlust der Haare. *Arch. f. D. u. S.*, 1912, C XIII, 467.
- Hudelo. — Syphilide pigmentaire généralisée. *Soc. fr. de Derm.*, 1892.
- Huhn. — [Un cas de vitiligo chez une jeune fille de 14 ans]. *Russkaja Medicina*, n° 18 (*Anal. Jahrbuch f. Kinderhk.*, 1889, XXIX, 129).
- Hulleu. — Sur l'installation de la syphilide pigmentaire. *Ann. de Derm.*, 1903, 731.
- Hutchinson. — Clinical lectures and reports by the medical and surgical staff of the, *Lond. hosp*, 1864, vol. I, 7, 14.
- Two cases of an undescribed skin disease (« vitiligo »). *Arch. surg. Lond.*, 1889-1890, 265-268.
- Leucoderma. *Med. Press. a. Circ.*, 1895, 249.
- Leucoderma ; illustration of the influence of local injury in causing the disappearance of pigment. *Arch. surg.*, 1896, 379.
- Leucoderma. *Hospital. Lond.*, 1906-1907, 102.
- On some cases of vitiligo or subcuticular scars. *Polyclinic.*, 1908, 63-65.
- Syphilitic leucoderma and the pigmentary syphilide. *Brit. med. journ.*, 1909, I, 85-87.
- Palæogenesis as explanatory of certain forms of disease. *Brit. med. journ.*, 1910, I, 980.
- On palæogenetic face-pattern in acroteric piebalds. *Brit. med. journ.*, 1910, I, 1479.
- Leucoderma in dark races. *Polyclinic* (cité par Balfour. Leucoderma).
- Hyde a. Montgomery. — A practical treatise on diseases of the skin. *Lond.*, 1901.
- Igaravidez. — An interesting case of vitiligo. *Rep. a. Collect. Stud. Inst. Trop. Med. Porto-Rico, San Juan*, 1917, 223.
- Jackson. — A case of canities *New-York Derm., Soc.*, 27 décembre 1903. *Journ. of cut. dis.* 1903, 567.
- Jacobi. — *Klin Monatsbl. f. Augenhk.* 1874, 153 (W. Adams Frost. cité Nettleship).
- Jacobi (Otto). — Ueber die Entstehung des Hautpigments, besonders die Rolle der Mastzellen bei der Pigment bildung *Diss. Königsberg*, 1912.
- Jacobsohn. — Fall von Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 8 juin 1909. *Derm., Ztschr.*, 1909, 806.
- Klinik der Nervenkrankheiten, *Berl.*, 1913, 47.
- Jacquet. — Nature et traitement de la pelade. La pelade d'origine dentaire. *Ann. de Derm.*, 1902, 97.
- Jadassohn. — *Mediz. pharm. Bezirksverein in Bern.*, 12 septembre 1910. *Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte.* 1910, 1168.
- Vitiligo bei Tabes, Klinik der Hautkrankheiten (cité Nehl).
- Hautkrankheiten (in Schwalbe Lehrbuch der Greisenkrankheiten. *Stuttgart*, 1909).
- Jadassohn u. Dreysel. — *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1896.
- Janzon. — Ueber einen Fall von Vitiligo am Augenlid nach Verschüttung. *Diss., Königsberg.*, 1918.



- Jarisch. — Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verh. d. X intern. med. Kongr. zu Berlin*, 1890. Bd. IV. abt. 13. 1892. 106-111-114.
- Die Hautkrankheiten (in Nothnagel. *Wien.*, 1900).
- Jayle et Aubry. — Le vitiligo génital et abdominal chez la femme. *Rev. fr. de gyn. et d'obst.*, 1921. XVI. (*Rés. Presse med.*, 1921, 671).
- Jeaffreson. — Observations on Albinisme. *Brit. med. journ.*, 1873, II, 224.
- Jeannin. — Des pigmentations dans la phtisie pulmonaire, *Th. Paris*, 1869.
- Jeanselme. — Sur la coexistence du goitre exophtalmique et la sclérodermie. *Le mercredi méd.*, 1895, 1.
- Cours de Dermatologie exotique. *Paris*, 1904.
- Jeanselme et Chevalier. — Recherches sur les méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes. *Revue de méd.*, 1912, 554, 659.
- Jeanselme et Marcel Sée. — Lèpre (in La Pratique dermatologique).
- Jefferis. — *Journ. of Derm., a. syphilogr.*, 1873, 177.
- Jesioneck. — Ueber Leukoderma bei Lues, bei Psoriasis und bei Ekzema Seborrhoicum *Münchn. med. Wchnschr.*, 1906, 1153.
- Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechts Krankheiten *Wiesbaden*, 1910-14.
- Jessner. — Ueber die Beziehungen innerer Vorgänge zu Pigment anomalien der Haut. *Verh. d. Ges. deut. Naturforsch. u. Aerzte*, 71 Versam, 1899 II. *Hälfte 2*, 1900, 401 (*Derm. Ztschr.*, 1900, VI, 649).
- Jewett. — [Fast universeller Leukodermie nach Operation *Monatsh f. pr. Derm.* XXV. *Brooklyn dermat. a gen. urin. Soc.*, 1897.
- Johnston a. Sherwell. — White spot disease. *Journ. of cut. dis.*, 1903, 302.
- Jolivet. — Diphthérie et Vitiligo. *Ann. de Derm.*, 1920, n° 1.
- Joltrain. — (Discus. Pautrier et Rabreau. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1914, 318.
- Jones (K. H.). — Grey hair and emotional states. *Lancet*, 1902, I.
- Syphilitic leucodermia inamale. *Brit. Med. jour.*, 1910, I. 747.
- Leucoderma undergoing pigmentation on exposure to sunlight. *Brit. Med. jour.*, 1911, II, 1652.
- Jordan. — [Dermatite mercurielle compliquée de vitiligo. *Dermatologiya St-Petersbourg*, 1913, 331-335 (*Rés. Derm. Wchnschr.*, 1913. LVII, 813).
- [Sur la question de la leucodermie psoriasique associée à la leucodermie syphilitique] *Med. Obosrenje*, 1917, LXXXVII, 270 (*Rés. Derm. Wchnschr.*, 1919, 63).
- Haut. und Nierenkrankheiten. *Monats h. f. prakt. Derm.* XXXIX, 637.
- Joseph (Max). — u. W. Konheim. Ueber Urobilinurie bei Haut-Krankheiten. *Derm. Centralbl.*, 1918, 2.
- Juliusberg. — Ueber die « White-spot disease ». *Derm. Ztschr.*, 1908, 747.
- Jullien. — Traité des maladies vénériennes, 1879.
- Curabilité de la syphilide pigmentaire. *Ann. de derm.*, 1896, 608.
- Jungmann. — Klinische Aus führungen zur Kromayer'schen Quecksilber. Quarzlampe *Arch. f. D. u. S.*, 1910, XCVII (*Munchn. med. Wchnschr.*, 1910, 1406).
- Kaaden, van der. — Is er hyperpigmentatie bij het leucoderma syphiliticum? *Proefschr. Amsterdam*, 1918.
- Kaltenbrunner. — Fall von Lichen ruber planus (Diskus). *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 24, 1. 1906. *Monatsh f. pr. Derm.*, 1907, XLII, 409.
- Kanitz. — Leucoderma syphiliticum. *Gyógyászat*, 1909 (*Derm. Centralbl.*, 1909)
- Kaposi. — Pathologie und Therapie der Haut-Krankheiten. *Wien. Leipsig*, 1883.



- Kaposi.** — Ueber Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verh. d. 10 int. med. Congr. Berlin*, 1890, Bd. IV. Abt., 13, 1892-93-103 (Wiener med. Presse, 1891. XXXII, 26-28; *Arch. f. D. u. S.*, 1891, 191).
- *Wien. dermat. Ges.*, 1892.
- Vitiligo nach Psoriasis. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 1900; *Arch. f. D. u. S.*, 1900. LII, 405.
- Karl. (L.)** — Ein Fall von ausgebreitetem. Leukoderma idiopathicum. *Diss. München*, 1892.
- Kauffmann.** — Beiträge zur Kenntnis der Psoriasis vulgaris. *Diss. Leipzig*, 1904.
- Kerl.** — Vitiligo *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 26, VI, 1919. *Arch. f. D. u. S.*, 1921. CXXXIII, 114.
- Kessler.** — Ueber Vitiligo. *Diss. Würzburg*, 1899.
- Khoury.** — Deux cas de vitiligo syphilitique; importance de la pathogénie, syphilitique du vitiligo dans les foyers endémiques de la lèpre. *Bul. mém. Soc. méd. des hôp. de Par.*, 1914, 85-89.
- Kindborg.** — Theorie und Praxis der inneren Medizin. *Berl.*, 1912, III, 700.
- Kingsbury.** — Clinical remarks. *Amer. jour. of dermat. a. gen. urin. dis.*, 1909.
- Psoriasis, vitiligo and syphilis. *New-York dermat. soc.* 23, I, 1912. *Jour. of cutan. dis. incl. syph.*, 1912, XXX, 354.
- Kiseleff.** — [Cas de vitiligo d'origine nerveuse]. *Wratsh*, 1884, 379 (*Anal. Neurolog. Centralbl.*, 1884).
- Kissel.** — Vitiligo [*Comptes-rendus, de l'hôp. d'enfants, Sainte Olga à Moscou*], 1892. 196 et (1894) 1895, 168.
- Kissmeyer.** — Studies on pigment with the dopa-reaction, especially in cases of vitiligo. *Brit. jour. of dermat.*, 1920, XXXII, 156-162.
- Klein.** — La leucodermie syphilitique post-papuleuse. *Th. Paris*, 1903.
- Klein.** — Leukoderma centrifugum. *Minnesota dermat. Soc. Arch. of dermat. a. S.*, 1922, v. 680.
- Kleinhaus.** — Ueber Vitiligo. *Bl. f. Helwissensch. Münchn.* 1873, 161 (*Rés. Schmidts Jahrbücher*, 1873, 255).
- Klippel et Weil.** — Vitiligo-métamérique, vitiligo-commissural et nævus-vitiligo. *Rev. neurol.*, 1920, 804-809.
- Königstein.** — Sensibilitätsstörungen bei Vitiligo. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1910, 1745-1748.
- Sensibilitätsstörung bei Vitiligo. *Ges. f. innere Med. u. Kinderhk. in Wien.*, 3 nov. 1910.
- Vitiligo, Psoriasis und Alopecia areata. *Wien. dermat. Ges.*, 4 mai 1910. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1910, 1126.
- Vitiligo. *Wien. dermat. Ges.*, 17 mai 1911.
- Zur Klinik des Leukoderma syphiliticum und der Alopecia syphilitica. *Wien. med. Wchnschr.*, 1920, n° 30, 31, 32.
- Königstein u. Goldberger.** — Liquoruntersuchungen im Sekundärstadium der Lues. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1917, 367-372.
- Køster.** — Haarfarbe nach Durchschneidung des Sympathikus (cité Nehl).
- Kohn.** — Atrophie cutaneæ (in Hebra Hautkrankheiten. *Stuttgart*, 1876).
- Vitiligo. *Wien. dermat. Ges.*, 20 mai 1891 (*Anal. Ann. de dermat.*, 1892, 219).
- Kolokin.** — [Leucodermie syphilitique dans la syphilis héréditaire] *Journ. russe des mal. de la peau et vén.*, 1911, XXI, 433.
- Komoto.** — Ueber Vitiligo und Auge. *Klin. Monatsbl. f. Augenhk.* 1911, 139-142.
- Kopp (G.)** — Die Trophoneurosen der Haut. *Wien.*, 1886.
- [Base scientifique de la doctrine des troubles de nutrition de la peau d'origine nerveuse. *Congrès méd. de Strasbourg. Ann. de Derm.*, 1886 (cité Lebrun).
- K. Lindberg

- Kosmovski. — [Cas d'atrophie pigmentaire de la peau] [*Compt. rend. et trav. de la Soc. méd. d'Archangelsk*] 1886, 94-104.
- Krakauer. — Fall von Vitiligo mit Alopecia areata im Anschluss an Magendarmerscheinungen. *Breslauer dermat. Ver.*, 26 janvier 1918. *Derm. Centralbl.*, 1919, 174.
- Kreibich. — Ueber nervöse Ueberempfindlichkeit der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1908, XCIII, 59 (*Ref. Monatsh. f. pr. Derm.*, 1909, XLVIII, 60).
- *Wissenschaftl. Ges. deut. Aerzte in Böhmen.*, 11 février 1910 (*Wien. Klin. Wchnschr.* 1910, 419).
- Ueber lokale Unterempfindlichkeit der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1910, CIII, 133.
- Weitere Beiträge zur abnormen Hautempfindlichkeit. *Arch. f. D. u. S.*, 1911, CVIII, 41.
- Vitiligo der Lende. *Derm. Wchnschr.*, 1921, 177-179.
- Kren. — Eine 32-jährige Schaffnerin mit Pityriasis lichenoides chronica. *Verh. Wien. dermat. Ges.*, 24 mai 1917. *Arch. f. D. u. S.*, CXXV, 173.
- Krocker. — Ueber abnorme Pigmentbildung und deren Ursache. *Charité-Annal.*, 1878. *Berl.*, 1880, 340-342.
- Krückmann. — Die Erkrankungen des Uvealtraktes und des Glaskörpers (Græfe-Sœmisch. Bd., V, II, 65, 109).
- Krüger. — Pigment syphilis (*Diskus. Kyrle*). *Wien. dermat. Ges.*, 1<sup>er</sup> décembre 1921. *Derm. Wchnschr.*, 1922, 140.
- Krysztalowicz. — Leukopathia und Canities (in Eulenburg. Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd., VIII, 334. *Berl. Wien.*, 1910).
- Kumer. — Leukoderma psoriaticum. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 9 décembre 1920.
- Kyrle. — *Diskus.* (*Krüger. Wien-derm. Ges.* 1<sup>er</sup> décembre 1921. *Derm. Wchnschr.* 1922, 140.)
- Laaache. — Die Anämie *Christiania*, 1883 (cité Decastello).
- Landois. — Ergrauen der Haare bei Delirium tremens. *Virch. Arch.*, 1866, XXXV.
- Lane. — Abinisme, Leucoderma, Vitiligo. *Med. Record.*, XC, 986.
- Vitiligo and syphilis; an examination of the evidence for the syphilitic origin of vitiligo. *Journ. am. med. assoc.*, 1919, 27-31.
- Lapowski. — Leukoderma syphiliticum. *New-York Acad. of med. Sect. of dermat.*, 6, III, 1917. *Journ. cutan. dis.*, 1918, 121.
- Launois. — Mélanodermie. IX<sup>e</sup> Congr. des alién. et neurol. de France, Angers, août 1898.
- Laurent. — Etude sur un cas de pseudo-syphilide pigmentaire chez un tuberculeux. *Th. Paris*, 1897.
- Laycock. — Clinical researches into morbid pigmentary changes. *Brit. a. foreign med. Surg. review.*, 1861.
- Lebarj. — Sur un cas de canitie rapide. *Bul. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Par.*, 1<sup>er</sup> juillet 1916.
- Lebrun. — Du vitiligo d'origine nerveuse. *Th. Lille*, 1886.
- Ledermann. — Lichen ruber und Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 1<sup>er</sup> juillet 1897. *Monatsh. f. prakt. Derm.*, 1898, XXVI, 36.
- Typisches Leukoderma am. Halse durch Psoriasis. *Verh. d. Berlin. dermat. Ges.*, 14 mars 1905, p. 65, 1904-1905. (*Diskus. Wechselmann, Buschke, Hoffmann, Pinkus, Rosenthal, Heller*).
- Ueber Leukoderma psoriaticum. *Arch. f. D. u. S.*, 1907. LXXXIV, 359.
- Legrain. — Vitiligo ou Pinta. *Ann. de dermat.*, 1894, 455.

- Legrain. — Note sur un cas de syphilide pigmentaire. *Ann. de dermat.*, 1900, 780.
- Leiner. — Knabe mit dunkelbrauner. Haut pigmentierung bei blonden Haaren und Iris pigmentierung, ferner mit dunklen Nävi und Vitiligoflecken (*Diskus. Ehrmann*) *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 22 février 1905.
- Vitiligo nach Abheilung eines Ekzems. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 21 novembre 1906.
- Psoriasis bei Kindern (*Ref. Monatsh. f. pr. Dermat.*, 1907, 253. *Amer. Journ. of dermat. a. gen. urin. dis.* XI, n° 7).
- Leloir. — Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuse. *Th. Paris*, 1881.
- Des dermatoses par choc moral. *Ann. de dermat.*, 1887, 367.
- Des dermatoneuroses indicatrices. *Ann. de dermat.*, 1889, 389.
- Leloir et Chabrier. — Altérations des nerfs cutanés, dans un cas de vitiligo. *C. R. Acad. de Scien. Par.*, 1879, 1037.
- Leloir et Vidal. — Traité descriptif des maladies de la peau. *Par.*, 1889-1893.
- Lensch. — Beitrag zur Kenntnis der Atrophia maculosa cutis unter dem Bilde einer Dermographia selecta persistens. *Diss. Berl.*, 1918.
- Lepidi Chioti. — Itterizia e vitiligo. *Morgagni*, 1883, 165-168.
- Leredde. — Syphilis et ponction lombaire. *Journ. des prat.*, 1918.
- La stérilisation de la syphilis à la période initiale et l'examen du liquide céphalo-rachidien. *Bul. Soc. fr. de Dermat.*, 1919, 243.
- Léri et Cochez. — Vitiligo syphilitique des muqueuses. *Soc. Méd. d. Hôp.*, 1920, 1106.
- Lesser. — Fünf Jahre Poliklinischer Tætigkeit (1877-1882). *Leipzig*, 1883.
- Leukoderma syphiliticum. *Verh. d. Berl. dermat. Ges.*, 12 mai 1899. *Arch. f. D. u. S.*, II, 373.
- Anomalien der Hautfärbung (in Ziemssen. Handbuch. Bd. XIV, II, 161).
- Létulle. — *France méd.*, 19 mai 1880.
- (S. N.). — Leucoderma among Parsis. *Brit. med. Journ.*, 1910, 1827.
- Levêque. — Contribution à l'étude des dermatoses par choc moral. *Th. Lille*, 1887.
- Lévi. — Recherches sur le vitiligo. *Recueil de mém. de Méd. de Chir. et de Phar. Mil.*, 1865, XIII, 193-225.
- Levi. — Albinismo parziale eredo-famigliare in 14 negri della Luisiana. *Lo Speriment.*, 1909, 359-360.
- Lévy-Bing. — Vitiligo chez syphilitique guéri par le traitement anti-syphilitique (*Com. à propos du cas de MM. Milian et Mouquin*, 18 nov. 1920).
- Lévy-Frankel. — La pelade syndrome d'irritation du grand sympathique. *Soc. fr. de Dermat.*, 9 mars 1922.
- Levy-Frankel et Juster. — Le syndrome endocrino-sympathique de la pelade. *1<sup>er</sup> Congr. d. dermat. et syphiligr. de langue fr. Paris*, 6 juin 1922 (*Presse méd.*, 1922, 561).
- Lewin. — Ueber das Leukoderma, namentlich über seinen diagnostischen Wert. *Charité-Annal.*, 1893, XVIII, 614 (*Arch. f. D. u. S.*, XXVII, 307-308).
- Fall von Leukoderma nach Psoriasis annulata u. gyrata. *Bericht. d. Berl. dermat. Verein. Sitz.*, 10 janvier 1893. *Berl.*, 1894.
- Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 5 décembre 1893 (*Ann. de Dermat.*, 1894, 475).
- Lewin u. Heller. — Die Sklerodermie. *Berl.*, 1895.
- Lieberthal. — *Amer. Journ. of. dermat.*, 1897, I (*Ref. Monatsh. f. pr. Dermat.*, 1898, XXVI, 264).
- Lier. — Le mal de Pinto. *Journ. des mal. cut.*, 1897, 321.



- Lier. — Fall von Leukoderma psoriaticum. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 29 janvier 1913. *Arch. f. D. u. S.*, 1913, CXV, 749.
- Lipman-Wulf. — Fall von Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 6 juin 1899. *Arch. f. D. u. S.*, II, 382.
- Lipschütz. — Ueber die Beziehungen der Spirochæta pallida zum Haut pigment syphilitischer Efflorescenzen. *Derm. Ztschr.*, 1907, 67.
- Universelles Leukoderma psoriaticum. *Ver. d. Wien. dermat. Ges.*, 12 fév. 1912. *Arch. f. D. u. S.*, 1913, CXV, 842.
- Litten. — Ueber eine anomale, bisher nicht beobachtete Pigmententwicklung (Pigmentneurose) im Gefolge von Typhus abdominalis. *Charité. Ann.*, 1877, 194-199. *Berl.*, 1879.
- Little, Graham. — Case of leucodermia and melanodermia. *Brit. journ. of dermat.*, 1901, 305. *Dermat. Soc. of Great Brit. a. Irel.*, 26 juin 1901.
- Case of vitiligo. *Proc. Roy. Soc. med. Derm. Sect.*, 1911-1912, 25-27, (*Brit. journ. of dermat.*, 1911, 406-408).
- Loeb (S.). — Hemikanities bei Hemiplegie. *Deut. med. Wchnschr.*, 1913.
- Loewenstein. — Ueber Vitiligo flecken der Iris nach Blattern. *Klin. Monatsbl. f. Augenhk.*, 1918, LXI, 552.
- Loew (K.). — Ein seltener Fall von Leukoderma syphiliticum. *Arch. f. D. u. S.*, 1906, LXXXII, 241-244.
- Lœwy. — Aetiologische u. therapeutische Erfahrungen über Vitiligo (« Dyshumorale » Genese u. Organotherapie der Flecke). *Prager med. Wchnschr.*, 1911 (*Ref. Münchn. med. Wchnsch.*, 1911, 812).
- Lombardo. — Pigmentazione delle unghie in un caso di vitiligo. *Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1914, 398-400.
- Lomholt. — Plötzlich auftretende Vitiligo. *Dansk. dermat. Selskab.*, 1917.
- Mac Donagh. — Leucoderma and Palæogenesis. *Brit. med. journ.*, 1910, II, 405.
- Leucoderma syphiliticum with central Atrophy. *Proc. Roy. Soc. of med.*, 15 février 1912.
- Treatment of some skin diseases based on the theory of oxidation and reduction. *Brit. journ. of dermat.*, 1918, XXX, 67.
- Macé. — Vitiligo syphilitique très étendu. *Soc. d'obstétr.*, 14 novembre 1904.
- Mc Ewen. — Vitiligo and pigmentary syphilid. *Chicago. dermat. Soc.*, 1917. *Journ. of cutan. dis.*, 1918, 248.
- Mac Kee. — Leucoderma treated with the Kromayer light. *Manhattan dermat. Soc.*, octobre 1913. *Journ. of cut. dis.*, 1914, 238.
- (For Dr. Fordyce) Leucoderma psoriaticum. *New-York dermat. Soc.*, 22 janvier 1917. *Journ. cutan. dis.*, 1916, 545.
- Mac Kee a. Heimann. — Vitiligo and Canities. *New-York Acad. of med. Sect. on dermat. Journ. of cut. dis.*, 1917, 557.
- Mac Kee a. Wise. — White Spot disease. *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1914, LXIII, 734-737.
- Leucoderma with unusual distribution. *New-York acad. of med. Sect. of dermat.*, 6 mars 1917. *Journ. cut. dis.*, 1918, 125.
- Mackey. — Vitiligo with giant colon. *Amer. dermat. ass. 38 th. annual meet Chic.*, 14-16 mai 1914. *Journ. cut. dis.*, 1915, 406.
- Mac Loed. — A case of vitiligo. *Brit. journ. of dermat.*, 1906, 251 (*Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1906, 251).
- Tropical diseases of the skin (in Allbutt a. Robbeston., vol. II, 734. *Lond.*, 1907).
- Magruder a. Stiles. — Vitiligo. *Med. Record.*, 1894, 294.
- Maieff. — Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire. *G. R. du Congr.*



- int. de derm., Paris*, 1889 (1890). *Wratsch.*, 1890, n° 48-51. *Monatsh. f. pr. D.*, 1890, X, 287.
- Maireau. — Syphilis et prostituées et principalement contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire primitive. *Th. Paris*, 1884.
- Majocchi. — Di una nuova forma di dermatografismo. *Dermografismo melanodermico. Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1909.
- Malassez. — Canitie. *C.-R. Soc. Biol.*, 1902.
- Malherbe. — Deux cas de syphilide pigmentaire chez l'homme. *Gaz. méd. de Nantes*, 1895.
- Mallinckrodt. — Vitiligo und Chorea. *Monatsschr. f. Kinderhk.*, 1911-12, 572-578.
- Malyscheff. — Vitiligo. *Soc. vénér., derm. de Moscou*, 24 octobre 1897.
- Mann. — Drei Fälle von Vitiligo im Zusammenhang mit nervösen Erscheinungen. *Diss. Strassburg*, 1889.
- Marc. Serg. — Beiträge zur Pathogenese der Vitiligo und zur Histogenese des Haut pigments. *Virch Arch.*, 1894. CXXXVI.
- Marcou. — Leucomélanodermie syphilitique, lèpre Kabyle. *Th. Paris*, 1898.  
— Syphilis et vitiligo. *Rev. intern. de méd. et de chir.*, 1906, 162-166.
- Marcus. — Leukodermalik pigmentering. *Derm. Sällsk. förhandl. Sthm.*, 20 décembre 1912.
- Marfan. — (Cas de vitiligo avec myxœdème) (cité Darier).
- Marfan et Mlle Rabuteau. — Sclérodernie en bande du membre inférieur gauche avec vitiligo zoniforme de la moitié droite de l'abdomen chez une fillette syphilitique. *Arch. de méd. des enf.*, 1920, 532.
- Pierre Marie. — Observation de maladie de Basedow avec vitiligo généralisé. *France méd.*, 1886, XXX, n° 93.
- Pierre Marie et Crouzon. — Vitiligo et syphilis. *Ann. de derm.*, 1902. *Bul. Soc. fr. de derm.*, 1902, 414.  
— Vitiligo et syphilis. *Bul. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Par.*, 1912, 8-10.
- Pierre Marie et Guillaïn. — Vitiligo avec symptômes tabétiques. *Rev. neurol.*, 1902, 273.
- Marsh. — A case of vitiligo with a history of heredity. *New-York med. journ.*, 1910, 371.
- Marullo. — Ein Fall von Vitiligo bei einem Neger. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1903, XXXVII, 53.
- Mateias. — De la syphilide pigmentaire. *Th. Paris*, 1909-1910.
- Mathieu. — Un cas de vitiligo probablement symptomatique d'une maladie d'Addison. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1891, 349-352 (*Ann. de derm.*, 1891, 703.)
- Matzenauer. — *Versaml. deut. Naturforsch. u. Aertz. in München*, 17-22 septembre 1899. (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 1900, 22).
- Maude — *Dublin journ.*, 1891 (cité Steiner).
- Mauriac. — Leçons sur les maladies vénériennes. *Paris*, 1883.
- Max. — Iris atrophie und epibulbäres Karzinom bei Xeroderma pigmentosum. *Klin. Monatsbl. f. Augenhk.*, 1912, L. 750.
- Mayer S. — Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten peripherischen Nervensystem. *Ztschr. f. Heilkunde, Prag.*, 1881.
- Mendel. — Beitrag zur Pathologie des Hals sympathikus. *Beiträge zur Augenhk. Festschr. J. Hirshberg.*
- Mendes da Costa. — Vitiligo post-papulosa. *Nederl. tijdschr. voor Geneesk.*, 1922, II, n° 21.
- Meriadec. — Vitiligo et syphilis. *Th. Paris*, 1919.
- Merk. — « Sarkoïde » Hauttumoren. *Ikonograph. dermat. Bd. III.*

- Merklen. — A propos de l'origine syphilitique du vitiligo. *Bul. et mém. Soc. méd. des hôp.*, 1917, 769-771. *Journ. de méd. de Par.*, 1918, 15.
- Merklen et Leblanc. — Vitiligo généralisé avec signe d'Argyll-Robertson. *Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp.*, 1914, 947 *Sem. méd.*, 1914, 249.
- Mestscherski. — [Leucodermie syphilitique universelle et livédo-syphilitique des pieds]. *Soc. vénér. derm. de Moscou*, 20. II. 5. III, 1914.
- Metchnikoff. — Sur le blanchissement des cheveux et des poils. *Ann. de l'Institut. Past.*, 1901.
- Meyer, Martin. — Die bleibenden Kennzeichen der rezenten Syphilis *Diss. Kœnigsberg*, 1897.
- Michel. — Vitiligo à plaques symétriques, consécutif à un accident. *Loire méd. Saint-Etienne*, 1895, 221-223.
- Michel in *Græfe Sæmisch*. Handbuch der gesamten Augenheilkunde, 1899. II. 1.
- Michelson. — Anomalien der Haarfärbung in *Ziemssen Bd*, XIV.
- Milian. — Le vitiligo est consécutif à une syphilide érythémateuse fruste. *Bul. Soc. méd. d. hôp.*, 1921, 731.
- Milian et Mouquin. — Vitiligo par lésion syphilitique locale, *Bul. Soc. fr. de derm.*, 1920, 295-299.
- Mœbius. — Diagnostik der Nervenkrankheiten *Leipzig*, 1894.
- Montesano. — Alcuni casi di sclerodermia. Studiati clinicamente ed in rapporto al trofismo cutaneo con un frammento di Studio sperimentale sul trofismo stesso nelle manifestazioni vitiligoidee. *Riforma med.*, 1896 543, 555, 567. *Monatsh. f. pr. Derm.*, XXIV, 60.
- Montgomery. — Vitiligo treated with Finsen light. *Journ. cut. dis.* 1904. 17-19.
- Montméja (de) — Modifications que peut subir la coloration des éruptions syphilitiques par la grossesse. *France méd.* 1873, 331.
- Montpellier. — Vitiligo à début périnævique. *Bul. Soc. fr. de derm.*, 1922, 81.
- Morel-Lavallée. — Pelade vitiligineuse. *Bull. Soc. fr. de derm.*, 1893, 173-176. *Ann. de derm.*, 1893, 376.
- Morelle. — Cas de vitiligo symétrique chez un garçon de 14 ans. *Bull. Soc. belge de derm. et de syph.*, 12-XI-1911. *Com. de Keyser*.
- Morselli. — Leucodermia parziale (Vitiligo) degli alienati. *Rivista sper di frenatria*, 1879, 77-93.
- Morton. — Case of vitiligo. *Brooklyn derm. a. gen. urin. Soc.* 32 th. meet. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1896, XXII, 314.
- Moser. — Zur Behandlung des Vitiligo mit Lichtbestrahlungen. *Med. Klin*, 1907, 1363.
- Mosler. — Fall von Sklerodermie mit Pigmentlosen Flecken und Addisonsche Symptomen. *Virch. Arch.*, 1861.
- Mosse. — Ueber Hautpigmentierung bei perniziöser Anämie. *Arch f. D. u. S.*, 1912, CXIII, 759.
- Müller (L.). — Ueber eine neue Anomalie der Iris (Vitiligo iridis) etc. *Beitr. z. Augenheilk.*, 1892, Heft, VII, 88.
- Müller. — Fall von Lichen syphiliticus. *Verh. d. Wien. derm. Ges.*, 1907, *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1907, XLV, 296.
- Fall von Leukoderma psoriaticum. *Verh d. wien. derm. Ges.*, 13 mars 1912.
- Mulzer. — Vitiligo. *Strassburg. derm. Ges.*, 3 mai 1914.
- Munch. — [La lèpre au Sud de la Russie et le vitiligo endémique du Turkestan (Piess)] *Kiew*, 1884-1887 (en russe).
- Næcke. — Ein Beitrag zur Pathogenese des Albinismus partialis acquisitus (Vitiligo), *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1881, 523.

- Nagamatsu. — Der histologische Bau von Vitiligo lepra. *Japan, Ztschr. f. Derm. u. Ur.*, 1912, XII.
- Nagelschmidt. — Vitiligo erfolgreich durch wiederholte Quarzlampen bestrahlung pigmentiert. *Berl. dermat. Ges.*, 22 décembre 1920.
- Nehl. — Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Pigmentgehalt der Haut. *Ztschr. f. Klin. Med.*, 1915, LXXXI, 182.
- Neisser. — Ueber das Leukoderma syphiliticum. *Vierteljahresschr. Derm.*, 1883, 491.
- Ueber Vitiligo mit lichenoiden. Eruptionen. *Verh. d. IV. kongr. d. deut. dermat. Ges. Breslau*, 16 mai 1894, 435.
- Neisser u. Siebert. — Dermatitis lichenoides cum depigmentatione. *Ikongr-dermat.*, 1907.
- Ness, Barclay. — Case of probable Addison's disease associated with leucodermia and tuberculosis (*Glasgow Med. journ.*, 1900, 252 (*Brit. journ. of dermat.*, 1901, XIII, 39).
- Nettleship. — Ophthalmological society. *Lancet*, 1883, 1092.
- Neumann. — Ueber Vitiligo (Extr.). *Wien. med. Bl.*, 1883, 662.
- Leukoderma syphiliticum univers. *Berl. dermat. Ges.*, 1895.
- Psoriasis vulgaris und Vitiligo. *Wien. dermat. Ges.*, 18 octobre 1889. *Arch. f. D. u. S.*, 1900, LI, 291.
- Neusser. — Zur Klinik der perniziösen Anämie. *Wien, Klin. Wchnschr.*, 1899.
- Nicolau. — Recherches sur le liquide céphalo-rachidien dans la période primaire de la syphilis. *Ann. de dermat.*, 1919, 200.
- Nielsen (L.). — Sklerodermi og vitiligo, *Dansk dermat. selskab.*, 3 mai 1899 (*Derm. Ztschr.*, 1899, 752).
- Niemeyer. — Ein Fall von period. Pigmentwechsel bei einem Kaffern. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1891, XIII, 3, 100.
- Nobl. — Fall von nahezu universeller Vitiligo. *Verh. d. Wien. dermat. Ges.*, 29 janvier 1902. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1902, 857.
- Fall von atypischer Eruption der gyrierten kleinknötchenform der Psoriasis. Leukoderma psoriaticum verum (*Diskus. Ehrmann.*) *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 25 janvier 1905, *Arch. f. D. u. S.*, 1905, LXXXVI, 93.
- Vitiligo und Canities. *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 18 mai 1916. *Arch. f. D. u. S.*, CXXII, 804.
- Fall von Leukoderma psoriaticum verum. *Wien. klin. Wchnschr.*, 1917, 896.
- Acrodermatitis atrophicans und Vitiligo. *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 24 juin 1920.
- Noman, van Haren. — Casuistique et diagnostic photographique de la peau, *Haarlem*, 1889-1900.
- Norman Meachen. — Canities *Polyclinic*, 1914, 50.
- Nothnagel. — Die nervösen Nachkrankheiten des Abdominaltyphus. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1872, IX, 506.
- Nute. — Some uncommon types of skin disease (case V). *Boston med. a. surg. journ.*, 1915, II, 881.
- Ochs. — Extensive leucodermia in a colouredman. *Journ. cut. dis.* XXIX, III.
- Oesterreicher. — Weisse Zilien. *Prag. med. Wchnschr*, 1913, n° 35.
- Ohmann-Dumesnil. — *St. Louis med. a. surg. journ. jan.*, 1884 (*Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1885, 598).
- The role of the nervous system in the causation of vitiligo. *Alienist. a. Neurol. St-Louis*, 1886, 298-304 (*Reprint. St. Louis med. a. surg. journ.*, 1886, 141-143).



- Ohmann-Dumesnil. — Vitiligo, its cause and treatment. *Tri. State med. journ.* jan., 1896 (*Monatsh. f. pr. Derm.* Bd. V, 1886, 329; XXIV, 1897).
- Okamura. — Ueber das pseudo-syphilitische Leukoderma, welches bei Japanern vorkommt. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Urol.*, 1916. 2 (*Anal. Ann. de dermat.*, 1916-1917, 586).
- Oksenoff [Leucodermie syphilitique étendue (type Neisser)] *Wratsch.*, 1910, 771.
- Orbaek. — Lichen atrophicus und Vitiligo. *Arch. f. D. u. S.*, 1899. L. 393 (cité d'après *anal. Schmidts Jahrbücher* CCLXVII, 241).
- *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1899, 738.
- Orlandi. — Alcuni casi di anomalie delle pigmento cutaneo (vitiligini, cloasini) *Riforma med.*, 1895, IV, 511, 518.
- Ormsby. — Alopecia arcata and vitiligo. *Chicago dermat. Soc.* 22, I, 1909. *Journ. cut. dis.*, 1909, 465.
- Ovares. — Contribuzione clinico-statistica allo studio della psoriasi infantile. *Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1919, 123.
- O'Zoux. — Maladie de dépigmentation chez l'homme à la Réunion. *Bul. Soc. path. exot.*, 1911, 227.
- Pajares, Velasco de. — Acerca de un caso de vitiligo. *Pediatr. espanola*, 1920, 241.
- Parkes [Vitiligo mélasmique et maladie du foi] (cité Lévi).
- Parounagian a. Rulison. — Depigmentation in a negro following syphilis. *New-York Acad. of med. Sect. dermat.*, 7. II, 1922. *Arch. of dermat.*, 1922, 823.
- Parrot. — Syphilide maculeuse et syphilide en plaques. *Progr. méd.*, 1878 (*Rev. d. sc. méd.*, 1878, 394).
- Parry. — *Dublin med. Press.*, 1861.
- Pasini. — Del leucoderma sifilitico. *L'ospedale maggiore*, 1914, 673-680. *Il Morgagni*, 1914, 389-400.
- Passigli. — Sull Area Celsi a proposito di un caso di Alopecia generalizzata coesistente a vitiligine. *Lo Sperimentale*, XLVIII, 1-2 (*Anal. Arch. f. D. u. S.*, 1895, XXXII, 436).
- Pautrier. — Leucomélanodermie. *Rev. prat. d. mal. cut. et vén.*, 1904.
- Les rapports de la syphilis et du vitiligo. *Rev. prat. d. mal. cut. et vén.*, 1905.
- Vitiligo et syphilis. *Bul. Soc. fr. de dermat.*, 1914, 355.
- Pautrier et Rabreau. — Vitiligo chez un syphilitique présentant encore des lésions érythémateuses en bordure des placards achromiques. *Bul. Soc. fr. de dermat.*, 1914, 314-319 (*Distrus. Hudelo, Milian, Joltrain*).
- Payenneville. — Pigmentations, dépigmentations et atrophies cutanées chez les syphilitiques. *1<sup>er</sup> congr. d. dermat. et syphiligr. de langue franç.* Paris, 6-8, VI, 1922.
- Pearson, Nettleship a. Usher. — Monography on Albinisme in Man. *Lond.*, 1911 (Bibliographie importante).
- Pellizzari. — *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1894, XIV, 41.
- Perkel. — [Cas de leucodermie psoriasique du cou]. *Soc. dermat. d'Odessa*, 24 avril 1913. *Dermatologiya*, 1913, II, 1406.
- Pernet. — Addison's disease and leucoderma. *Lancet*, 1900, II, 463.
- Petges. — La morphee en gouttes et le white-spot disease. *Ann. de Derm.*, 1913, 415-437.
- Nœvus achromique (ou vitiligo périncevique). *Soc. fr. de Derm.*, 18 mai 1921.
- Petresco. — Syphilide pigmentaire réticulaire du cou. *Th. Paris*, 1901.
- Petrini. — Contribution clinique à l'étude de la leucodermie psoriasique. *Ann. de Derm.*, 1911, 156.



- Petrow. — *Virch. Arch.*, 1873, LIII. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1874, 26.
- Pfister. — Casuistische Mittheilungen aus Aegypten. *Korr. f. Schweiz. Aerz.*, 1896, 142.
- Piéri. — Le vitiligo chez les addisoniens. *Th. Paris*, 1922, n° 252.
- Pierret et Benoit. — Apparition d'un vitiligo à la suite d'une poussée ancienne de psoriasis généralisé. *Bul. Soc. de méd. du nord.*, 1911. *Lille*, 1912, 252. *Echo méd. du nord. Lille*, 1911, 581.
- Pillon. — De la syphilide maculeuse du cou. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1855 (*Canstatt's Jahresbericht*, 1855, 309).
- Sur les exanthèmes syphilitiques. *Th. Paris*, 1857.
- Pinkus. — Ueber die Aufeinander folge von Alopecia areata und Vitiligo. *Virch. Arch.*, 1872, LIV, 433.
- Psoriasis und Vitiligo. *Berl. dermat. Ges.*, 13 novembre 1900. *Derm. Ztschr.*, 1901, 163.
- Vitiligo nach Abheilung einer lichenoiden Eruption. *Derm. Ztschr.*, 1903, X, 169. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1903, XXXVII, 183. *Verh. d. Berl. dermat. Ges.*, 1903.
- Pirocchi. — Iperchromia cutanea sifilitica. *Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1875 (*Arch. f. D. u. S.*, 1877, 403).
- Pitres et Vaillard. — Contribution à l'étude des névrites périphériques non traumatiques (*Ann. de Derm.*, 1884, 44). *Arch. de Neurol.*, 1883.
- Plattner. — Wesen und Ursache der Alopecia areata. *Diss. Zürich*, 1890.
- Plehn in Mense. — Handbuch der Tropen krankheiten Bd. II, *Leipzig*, 1914.
- Podiapolsky. — De l'influence des états psychiques sur les changements de couleur des cheveux et de la peau, etc. *Rev. de l'hypnot.*, 1908 (*Anal. Rev. neurol.*, 1903, 1392).
- Poelchen. — Vitiligo acquisita syphilitica. *Virch. Arch.*, 1887, CVII, 535-541.
- Poesche. — Blondheit und Albinismus. *Arch. f. Anthropol.*, 1882, XIV, 14.
- Poirier. — Syphilide pigmentaire anormale. *Soc. belge de Derm. et de Syph.*, 1909.
- Polotebnoff. — [Recherches dermatologiques]. *St.-Petersbgr.*, 1886 (Préface, p. VIII) (cité *Marc*).
- Pons. — Vitiligo chez les aliénés. *Mém. et bul. Soc. de méd. et chir. de Bordeaux* (1891), 1892, 379-391. *Journ. de méd. de Bord.*, 1891, 158 (*Discus.*) (*Anal. Rev. de Derm. et Syph.*, 1892. *Ann. de Derm.*, 1892, 57).
- Poor (v.). — Ueber die Beziehungen einiger Hautkrankheiten zu der « inneren Sekretion ». *Derm. Wchnschr.*, 1913, LVII, 779-792, 826-832.
- Pospelow. — Cas rare d'une dystrophie de la peau. *Ann. de Derm.*, 1885.
- Pouchet. — Des changements de coloration sous l'influence des nerfs. *Journ. de l'Anat. et de la physiol. norm. et path. de l'hom. et d'an.*, 1876.
- Prætorius. — Ein Fall von erworbenem symmetrischen Farbstoffverlust der Haut (Leucopathia acquisita, vitiligo). *Deut. mil. arztl. Ztschr.*, 1905, 519-521.
- Pringle a. Donagh (Mc.). — Affections of the pigmentary system (in Allbutt a. Rolleston's System. vol. IX, 560. *Lond.* 1911).
- Queyrat. — Vitiligo émotif. *Bul. Soc. fr. de dermat.*, 1922, 84 (*Presse méd.*, 1922, 153).
- Queyrat, Gandy, Deguignaud. — Cardiopathie congénitale vraisemblablement d'origine hérédo-syphilitique (vitiligo). *Soc. méd. des hôp.*, 1921, 608.
- Queyrat, Léri et Rabut. — Dermopathie à topographie unilatérale (tronc et membre inf.) avec pigmentation, leucomélanodermie, infiltration en îlots, etc. *Bul. Soc. fr. de dermat.*, 1921, 116-126.
- Rabello. — [Deux cas de vitiligo], *Soc. dermat. Rio de Jan.*, 7 avril 1913. *Bolet da*

- Soc. brasel. de derm.*, 1913-33 (*Anal. Derm. Wchnschr.*, 1913, LVII, 1039).
- Rabello. — Vitiligo e atrophia cutanea zoniforme. *Brazil. med.*, 1917, 39. *Tribuna med. Rio de Jan.*, 1917, 44.
- Rabl. — Histologie der normalen Haut des Menschen (in Mracek).
- Rasch. — Hudens sygdsomme *København*, 1902.
- Leucoderma psoriaticum *Dansk derm. Selsk.*, 6 fév. 1907 (*Anal. Derm. Ztschr.*, 1909, 249).
- Sklerodermie mit Affektion der Mundschleim haut und Basedow-Addison symptomen. Bemerkungen über die Aetiologie der Krankheit. *Derm. Ztschr.*, 1912, 244 (Bibliographie).
- Ravaut. — Etude cytologique du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques. *Ann. de Derm.*, 1903, 1.
- Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques en période secondaire. *Ann. de Derm.*, 1903, 537-554.
- Ravaut et Thibierge. — Syphilide pigmentaire rappelant le vitiligo. *Bul. Soc. méd. des hôp.*, 1903, 1156.
- Ravitch a. Steinberg. — Vitiligo syphilitica. *Amer. journ. of syph.*, 1918, 479-483.
- Ravogli. — The influence of the nervous system on certain disturbances of the skin. *Med. news. Phil.*, 1892, 229.
- Raynaud. — Vitiligo et goitre exophtalmique. *Th. Paris*, 1875, n° 47.
- Du goitre exophtalmique dans ses rapports avec le vitiligo. *Arch. gén. de méd.*, 1875, I, 679.
- Reed, Harvey. — Paper read before the *Ohio State med. Soc.* (cité Wessinger).
- *Tr. Ohio med. Soc. Columbus*, 1885, 65-72. *Cincin. Lancet a. Clinic.*, 1885, 709-712. *New Engl. med. monthly Bridgeport. Conn.*, 1885-1886, 68-72.
- Reinhard. — Ein seltener Fall von Vitiligo. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1897.
- Renault. — Considérations relatives à la syphilide pigmentaire. *Sem. méd.*, 1891.
- Syphilide pigmentaire généralisée. *Ann. de Derm.*, 1895, 896. *Soc. méd. des hôp.*, 30 mai 1895.
- Syphilide pigmentaire du cou étendue à toute partie antérieure de la poitrine. Vitiligo concomitant. *Bull. Soc. fr. de derm.*, 6 juin 1907.
- Renault et Thibierge. — Cas de syphilide pigmentaire. *Soc., méd. des hôp.*, 31 mai 1895. *Le mercredi méd.*, 1895, n° 23, p. 274.
- Renault Vidal, Balzer, de Beurmann, Hallopeau, Besnier. — Considération relatives à la syphilide pigmentaire. *Ann. de derm.*, 1891, 707.
- Renshaw. — Leucoderma and Palæogenesis. *Brit. méd. journ.*, 1910, II, 258.
- *Brit. méd. journ.*, 1911, I, 136.
- Buffons engraving of a piebald negress. *Brit. méd. journ.*, 1910, II, 658.
- Rey. — Deux cas de vitiligo chez des indigènes algériens. *Bull. Soc. fr. de derm.*, 1896, 399.
- Rey et Chalençon. — Contribution à l'étude de la syphilide maculeuse chez les indigènes. *Ann. de derm.*, 1892, 253.
- Reynolds. — Vitiligo. *Journ. amer. med. ass.*, 1886, 701.
- Riehl. — Ueber das Leukoderma syphiliticum. *Wien. med. Jharb.*, 1884, 245.
- Fall von Vitiligo, Nävus vasculosus u. Ekzema. *Verh. wien. derm. Ges.*, 24 janvier 1906.
- Metamere Albinismus ? *Verh. d. wien. derm. Ges.*, 10 juin 1920.
- Rille. — *Verh. d. K.K. Ges. d'Aerz. in Wien*, 1895. *Wien. Klin. Rundschau*, 1895, n° 20.

- Rille. — *Verh. d. wissenschaftl. aerztl. Ges. zu Innsbruck*, 6 mai 1899. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1899, 675.
- Ueber Leukoderma infolge von Psoriasis vulgaris. *Versaml. deut. Naturforsch. u. Aerz. in München*, 17-23 septembre 1899 (*Verh. d. Ges. deut. Nat. u. Aer. Leipzig*, 1899) (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 1900-22. *Derm. Ztschr.* VI, 649).
- Ueber Leukoderma syphiliticum. *Deut. Praxis*, III. Heft, 19, München, 1900.
- in *Drasche's Bib. der gesamten med. Wissenschaft.* *Wien. u. Teschen*, 1900, 477.
- *Verh. d. wissenschaftl. Aerzte ges. in Innsbruck*, 19 janvier ; 3 mai ; 14 décembre 1901 (*Wien. Klin. Wchnschr.*, 1901, 883 ; *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1901, XXXIV ; *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1902, 878).
- *Arch. f. D. u. S.*, 1905, LXXIII, 476.
- Robbius. — Some observations on leucoderma (Addison's Keloid) *Méd. news*, 1905, 87, 1260 (*Monatsh. f. pr. Derm.*, 1906, XLIII, 414. *Arch. f. D. u. S.*, LXXX, 314).
- Roberts. — Notes on a case of vitiligo. *Journ. Ceylon Brit. med. Ass. Colombo*, 1905, 39.
- Roblin. — Étude clinique des pigmentations du cou dans la syphilis ; leucomélanodermie et syphilide pigmentaire vraie. *Th. Paris*, 1907.
- Rolland. — De quelques altérations de la peau dans le goitre exophtalmique. *Th. Paris*, 1876, n° 184.
- Rolleston. — (Cas de vitiligo périnaéviq. ; cité Bunch).
- Romalo. — Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire (particulièrement chez l'homme). *Th. Paris*, 1885.
- Ronchi. — [Beitrag zum Studium der Syphiloderma pigmentarium primitivum, *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1907, XLIV, 110]. *Rifor. med.*, 1906, n° 27.
- Rosenthal. — Leukoderma post-psoriaticum. *Verh. d. Berl. dermat. Ges.*, 6 février 1900. *Arch. f. D. u. S.*, 1900, LII, 409. *Derm. Ztschr.*, VII, 245.
- Ross. — A case of vitiligo exhibiting peculiar symptoms. *Austral med. journ. Melbourne*, 1892, 316.
- Rosbach. — Addison'sche krankheit und Sklerodermie. *Virch. Arch.*, 1870, L., 566.
- Roudnew. — Vitiligo chez une folle. *Rev. neurol.*, 1902, 599.
- Sabouraud. — Pelade (in Grancher et Comby. *Traité des maladies de l'enfance.* *Paris*, 1905, t. IV, p. 1005.
- Nouvelles recherches sur l'étiologie de la pelade (pelade et ménopause). *Ann. de Derm.*, 1913, 88.
- Pelade et goitre exophtalmique. *Ann. de Derm.*, 1913, 140.
- Sur l'étiologie de la pelade. *Ann. de Derm.*, 1919, 177.
- Sachs. — Fall von universellem Leukoderma nach einem maculösen Syphilid. *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 28 octobre 1903. *Arch. f. D. u. S.*, 1903, LXVIII, 436.
- Zwei Fälle von Leukoderma (bei Syphilis u. Lupus). *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 18 octobre 1905. *Arch. f. D. u. S.*, 1906, LXXVIII, 371.
- Leukoderma psoriaticum. *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 20 mai 1920.
- Zur Pathologie und Therapie der Pityriasis lichenoides chronica. *Wien. med. Wchnschr.*, 1920, 1375-1378.
- Sack. — Anomalien der Haarfärbung (in Mracek, *Handbuch der Hautkrankheiten*, IV, II, 378).
- Saintin. — Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire. *Th. Nancy*, 1884.
- Samuel. — Case of leucoderma and melanoderma associated with leuconychia.



- Brit. journ. of Children's dis.*, 1919, 58, 217 (*Brit. journ. of derm.*, 1919, 152).
- Sano u. Maki. — Die Behandlung der Pigmentanomalien der Haut mit Kohlensäureschnee. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Ur.*, 1912, XII.
- Sasamoto. — Ein Beitrag zur Aetiologie der Vitiligo vulgaris mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehung zur Syphilis und zu den Nævis. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Ur.*, 1920, XX, Heft, 5. u. 6.
- Weitere Beiträge zur Kenntniss von Vitiligo vulgaris mit besonderer Berücksichtigung der Störungen der sensiblen Nerven und des Sympathikus. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Ur.*, 1920, XX.
- Ueber die Unterfunktion der Haut bei Vitiligo vulgaris und über die interessanten Beziehungen zwischen Vitiligo und den Nævi. *Japan. Ztschr. f. Derm. u. Ur.*, 1921, XXI, 52.
- Sato. — Leucoderma in Parapsoriasis. *Derm. Wehnschr.*, 1921, 939.
- Sautter. — Vitiligo iridis, report of two cases. *Annals of ophthalmol.*, 1910, XIX, 242 (*Anal. The Ophthalmoscope*, vol. VIII, n° 12. *Rev. gén. d'Opht.*, 1912).
- Savill. — *Lond. derm. Soc.*, 1898.
- A pigmented skin affection. *Med. Soc. of Lond.*, 9 avril 1900. *Brit. med. journ.*, 1900, I, 962.
- Schadek. — (Ein Fall von Leucoderma syphiliticum. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1886, 306). *Journ. méd. hebdom. de Saint-Petersbourg*, 1885, n° 43.
- Schattmann. — Weitere Erfahrungen mit der Quarzlampe. *Deut. med. Presse*, 1909.
- Schëbniew. — Zur Frage der Pigment syphilis (*Arch. f. Derm. u. S.*, 1887; cité Mlle van der Kaaden).
- Schein. — Der Pigmentschwund in Haut und Haaren. *Pest. med. chir. Presse Budapest*, 1908, 1037-1061 (*Anal. Monatsh. f. pr. Derm.*, 1909, XLVIII 276).
- Weisse Haare an einem dunkel pigmentierten verrucösen Nævus. *Dermat. Beilage zu*, n° 19, 1909 des *Budapesti Orvosi Ujsag.* (*Derm. Ztschr.*, 1909, 521).
- Scherber. — Fall von Vitiligo. *Verh. d. wien. derm. Ges.*, 10 janvier 1906.
- Fall von Pityriasis lichenoides chronica. *Verh. wien. derm. Ges.*, 16 novembre 1916. *Arch. f. u. S.*, CXXV, 30.
- Schmidt, Moritz. — Plätzl. Ergrauen der Haare. *Virch. Arch.*, 1899, CLVI, 190.
- Schœnberg. — Ist Leucopathia eine Neurose? *Diss. Greifswald.*, 1896.
- Schœnfeld. — Ueber den Zusammenhang zwischen Haut. und Liquorveränderungen bei Syphilis, insbesondere bei Alopecia specifica und Leucoderma syphiliticum *Derm. Wehnschr.*, 1919, 259.
- Scholtz. — Mycosis fungoides und Vitiligo. *Breslauer derm. Ver.*, 5 février 1900 (*Anal. Ann. de Derm.*, 1901, 479).
- Schrœtter. — *Ztschr. f. Klin. Med.*, 1903.
- Schukovski. — Vitiligo bei einem drei Tage alten Neugeborenen. *Monatsschr. f. Kinderhk.*, 1904, 68-73 (*Ref. Jahrbuch f. Kinderhk.*, 1905, LXI, 234).
- Schulmann. — Vitiligo et infection syphilitique. *Rev. gén. de chir. et de thérap. Journ. des praticiens*, 1920, 101.
- Schultz (J. H.) — Beiträge zum Klinischen Studium und der quantitativen Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize. *Arch. f. D. u. S.*, 1912, CXIII, 987.
- Schweninger u. Buzzi. — Vitiligo oder Leucopathia acquisita. *Charité-Annal.*, 1890, 560-563.
- Schwimmer. — Die neuropathischen Dermatosen. *Wien.*, 1883.



- Schwimmer. — *Wiener med. Blätter*, 1880 (*Ref. Arch. f. D. u. S.*, 1880, n<sup>o</sup> 17, 18, 20).
- Seegall. — Vitiligo nach Lichen chronicus. *Vidal Berl. dermat. Ges.*, 3 mars 1903. *Derm. Ztschr.*, 1903, 590.
- Semen. — De la syphilide pigmentaire et de sa valeur diagnostique. *Th. Paris*, 1895.
- Senator. — Combination von Alopecia arcata und Vitiligo. *Charité-Annal.*, 1889, 341-344.
- Sequeira. — Diseases of the skin. *Third. ed. Lond.*, 1919.
- Sergent. — Le vitiligo chez les addisoniens. *Leçon clinique faite à la Charité le 1<sup>er</sup> mars 1922* (cité Piéri).
- Seyfarth. — Beiträge zum totalen Albinismus, seine Vererbung u. die Anwendung der Mendelschen Vererbungsgesetze auf menschliche Albinos. *Virch. Arch.*, 1920, CCXXVIII, 483.
- Shelmire a. Carlisle. — An unusual variety of vitiligo (leucoderma acquisitum centrifugum) *Journ. cutan. dis.*, 1917, 163-165.
- Shepherd. — Vitiligo (in Morrow. A system of genito-urinary diseases, syphil. a. dermat., vol. III, 458. *New-York*, 1894).
- Shoemaker. — Vitiligo. *Amer. med. surg. bull.*, 1896.
- Sibirsky. — [Deux cas de vitiligo] *Journ. russ. des mal. de la peau et ven.*, 1903.
- Sibley. — Leucodermia. Canities areata. *Proc. Roy. Soc. of med. Lond. Sect. of Derm.*, 19 février 1920, 71. *Brit. Journ. of Derm.*, 1920, 236.
- Siebert. — Ueber das Verhältnis von Depigmentierungen zu Haut affektionen mit besonderer Berücksichtigung der Psoriasis. *Diss. Leipzig*, 1908.
- Siemens. — Vitiligo und Sklérodermie en plaques. *Schlesische Derm. Ges.*, 8 janvier 1921.
- Simon (O.). — Die Lokalisation der Hautkrankheiten. *Berl.*, 1873.
- Smester. — Vitiligo avec décoloration étendue à presque tout le système tégumentaire. *Rev. d'Anthrop.*, 15 octobre 1879.
- Smith. — A note on pinta. *Amer. Journ. trop. dis. (etc.)*, 1913, 402.
- Soewarno, Mas. — Over eenige vormen van iris depigmentatie. *Proefschr. Amsterdam*, 1919.
- Solger. — Ueber Leucoderma syphiliticum. *Rostock. Aerz. Ver.*, 14 mars 1914.
- Sotier. — Beiträge zur Pathologie der Haut pigmentierungen. *Diss. Würzburg.*, 1903.
- Souques. — Vitiligo et signes d'Argyll-Robertson d'origine syphilitique. *Rev. neur.*, 1902, 247.
- Sourdel. — Contribution à l'étude anatomo-clinique des syndromes pluriglandulaires. *Th. Paris*, 1911-1912, n<sup>o</sup> 428.
- Spiegler. — Fall von Vitiligo. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 7 juin 1905 (*Diskus. Ehrmann*). *Arch. f. D. u. S.*, 1906, LXXVIII, 114.
- Spieler, Fritz. — *Ges. f. interne Med. Wien.*, 1907.
- Spillmann et Etienne. — Pigmentation aréolée siégeant sur la face antéro-externe de l'avant-bras, chez une chlorotique de 17 ans, non syphilitique. *Soc. fr. de Derm.*, 11 novembre 1897. *Ann. de Derm.*, 1897, 1141.
- Spitzer. — Leukoderma nuchæ, vitiligo und Alopecia specifica capillitii. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 18 juin 1914.
- Zur Aetiologie und Symptomatologie der Alopecia areata. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXII, 268.
- Squire, Balmano. — Vitiligo. *Brit. med. Journ.*, 1881.
- Ssuchow. — [Contribution à la question du vitiligo] *Wratsch.*, 1916, 440 (*Anal. Derm. Wchnschr.*, 1919, LXVIII, 173).

- Stein. — Ueber experimentell erzeugtes Pigment in Vitiligo. *Arch. f. D. u. S.*, 1909, XCVII, 163-177.
- Steindorff. — Vitiligo der Lider und Poliosis nach Stumpfer Verletzung. *Klin. Monatsbl. f. Augenhk.*, 1914, LIII, 188.
- Steiner. — Morbus Basedow im Kindesalter. *Arch. f. Kinderhk.*, 1896, XXI, 174.
- Stelwagon. — A case of vitiligo in volving the whole surface. *Amer. journ. med. scien.*, 1885, 168-170.
- Case of vitiligo. *Philadelph. Derm. Soc.*, 10 avril 1911. *Journ. of cutan. dis.*, 1912, 359.
- Stieda. — Das Haar pigment und das Ergrauen. *Wien. med. Wochnschr.*, 1910.
- Stillians. — Scleroderma and vitiligo. *Chicago dermat. Soc.*, 15 décembre 1920. *Arch. of. dermat. a. syph.*, 1921, 451.
- Strandberg. — Vitiligo. *Derm. Sallskap. fœrhandl. Stockh.*, 26 juin 1912.
- Inre Sekretion. *III Nord. dermat. Kongr. Kristiania.*, Juni, 1916.
- Strassburg. — Neurofibromatosis Recklinghausen und Vitiligo. *Verh. d. wien. dermat. Ges.*, 10 juillet 1919. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXIII, 122.
- Streit. — Ueber Vitiligo. *Diss. Kœnigsberg*, 1900.
- Sutton. — An unusual variety of vitiligo (leucoderma acquisitum centrifugum) *Journ. of. cutan. dis.*, 1916, 797-800.
- Leucoderma acquisitum centrifugum. *Texas state journ. of. med. Fortworth*, 1917-1918, XIII, 360.
- Sym<sub>1</sub>son. — Vitiligo as a sequela of influenza and erysipelas. *Brit. med. journ.*, 1891, I, 848.
- Talamon. — *Soc. anat.*, 1879.
- Tanturri. — *Il Morgagni*, 1863. *Gaz. des Hôp.*, 1866, 7. *Arch. f. D. u. S.*, 1877, 403.
- Taylor. — On the pigmentary syphilide. *Arch. of. dermat.*, 1876, 77, 118 ; 1878, 135 325.
- Clinical syphilitic leucodermatous spots following roseola. *Arch. of. dermat.*, 1877, II, 118.
- *Journ. of. cutan. a. ven. dis.*, 1885.
- The pigmentary syphilide. *New-York med. journ.*, 1893, LVII, N. 7, p. 177. *Ann. de dermat.*, 1893, 790. *Arch. f. D. u. S.* XXVII, 469.
- Tenneson. — Vitiligo et syphilis. *Ann. de Derm.*, 1889, 345. *Bul. des réunn. hebdom. des méd. de l'Hôp. Saint-Louis*, 1889, 94.
- Terra. — [Cas de Lepre maculosa alba]. *Soc. dermat. de Rio de jan.*, 7 mai 1913. *Anal. Derm. Wchnschr.*, 1913, LVII, 1040.
- Testut. — De la symétrie dans les affections de la peau. *Th. Paris*, 1876, 458.
- Thibierge. — Du vitiligo. *Sem. méd.*, 1891, 433.
- Pigmentation généralisée revêtant au cou l'aspect de la syphilide pigmentaire, développée chez un tuberculeux. *Ann. de dermat.*, 1897, 183. *Soc. de Derm.*, 1897.
- *Soc. méd. d. Hôp.*, 31 mai 1895 (cas de Renault), *mercredi. méd.*, n° 23, 274.
- *Soc. méd. d. Hôp.*, 26 décembre 1902.
- Les conditions du développement de la syphilide pigmentaire (leucodermosyphiliticum). *Berl. med. Wchnschr.*, 1904, 988.
- Sur les relations du vitiligo et de la syphilis. *Ann. de Derm.*, 1905, 628.
- Thibierge et Ravaut. — Syphilide pigmentaire rappelant le vitiligo. *Bul. Soc. méd. des Hôp.*, 1903, 1156.
- Thurmann, Amedeo. — *Annali univers.*, 1877, CCXXXIX, 209.
- Tortora. — Un caso abbastanza raro di sifilide pigmentaria areolata. *Il Morgagni*, 1886, 248. *Anal. Monatsh. f. pr. Derm.*, 1886, 431.

- Touraine. — Le vitiligo syphilitique. *Paris méd.*, 1919, 451-455.
- La ponction lombaire dans le vitiligo. *Bul. Soc. fr. de Derm.*, 1919, 75-78.
- Trebitch. — Ueber eine ungewöhnliche Form der Haut pigmentierung beim Morbus Addisoni. *Ztschr. f. Klin. Med.*, 1897, XXXII, *Supplementhft.*
- Trousseau — *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, T. II, 575.
- Truffi. — Leucoderma psoriasico (in XXV, anno d'insegn., univ. d. Prof. D. Barduzzi. Livorno, 1911, 455-469).
- Tsitrin. — [Deux cas, vitiligo] *Russk. Med. Saint-Petersbg.*, 1889, 265-267.
- Tzanck. — Les dystrophies cutanées (in Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix. *Traité de path. méd.*, t. XXI. Dermatologie).
- Uffenheimer. — Vitiligo bei 8 Jahre altes Mädchen., *Münchn. Ges. f. Kinderhk.* 10 janvier 1908 (*Jahrb. f. Kinderhk.*, LXVII. 474).
- Ullmann. — Zwei Fälle symmetrischer Vitiligo. *Verh. d. wien. Derm. Ges.*, 13 juin 1906.
- Familiäre symmetrische Vitiligo. *Verh. d. Wien. Derm. Ges.*, 16 mai 1906.
- Fall von Vitiligo auf hereditär familiärer Grundlage. *Wien. Derm. Ges.*, 1<sup>er</sup> décembre 1909 (*Wien. Klin.*, *Wchnschr.*, 1910, 524).
- Unna. — Neurosyphilide und Neurolepride. *Ergänzungshft. d. Monatsh. f. pr. Derm.*, 1889.
- Histopathologie der Haut Krankheiten (in Orth Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Berlin, 1894. *Erg.* Bd. II, 133, 1076).
- Unna jun. — Zur Kenntniss der Pigment-syphilis, Typus Bockhart. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXII, 412.
- Urbantschitsch. — Trophische Störungen im Gebiete des N. auriculo-temporalis trigemini. *Wien. méd. Presse*, 1874.
- Valli. — Su un caso di vitiligo. *Bologna*, 1903.
- Vassilides. — Traitement du vitiligo. *Ann. d'électrobiol. et de radiol.*, 1912.
- Rationelle Behandlung der vitiligo. *Arch. f. phys., Med. u. phys. Technik.* Bd., VII. Hft. 2.
- Vedel et Siméon. — Un cas de leucomélanodermie généralisée chez l'homme d'origine syphilitique. *Soc. d. Scien. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc*, 2 juillet 1920.
- Vidal. — A propos d'un cas de vitiligo chez un addisonien. *Soc. méd. des hôp.*, 13 décembre 1878.
- Vignolo-Lutati. — Ueber einigen speziellen Melanodermien der Tuberkulosen. *Arch. f. D. u. S.*, 1908.
- Dermatitis silentes *Arch. f. D. u. S.*, 1909, XCVII.
- Contributo allo studio delle leucodermie e melanodermie professionali. *Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1914, LV, 731.
- Vitiligo e sifilide. *Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1916, 317-351.
- Maschera vitiliginosa ed eredo-sifilide. *Riv. di Clin. pediatrica*, 1919, 238.
- Sull'etiologia e sulla patogenesi dell'alopecia areata. *Giorn. ital. d. mal. ven.*, 1919, 40.
- Vincent. — Les lésions des nerfs de la base du cerveau dans le tabès. *Th. Paris*, 1910.
- Des méningites chroniques syphilitiques. *Paris méd.*, 1918.
- Vörner. — Ein Fall von herd förmiger Pigmentanomalie der Kopfhaare. *Derm. Ztschr.*, 1905, 501.
- Ueber Fibroma molluscum Virchow. *Derm. Ztschr.*, 1905, XII, 660.
- Zur Systematisierung des Hyperund Depigmentationem. *Derm. Ztschr.*, 1911, 461.
- Vulpian. — Leçons sur l'appareil vaso-moteur. Paris, 1875, t. II.



- Wallenberg. — Ein Fall von bleibender Veränderung der Haar-und Haut farbe nach Scharlachfieber. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1876, 63 (*Progrès méd.*, t. IX).
- Watkins-Pitchford. — Light. pigmentation, and new growth. *Brit. med. journ.*, 1909, II, 442 a. 576.
- Weber, Parkes. — Case of macular atrophy of the skin, showing the early raised erythematous stage, and associated with ordinary vitiligo. *Roy. Soc. of med. Derm. Sect.*, 19 juillet 1917. *Brit. journ of derm.*, 1917, 273.
- Weil Mathieu-Pierre. — Les hyperglycorachies non diabétiques. *Ann. de méd.*, 1918, 463.
- Weill. — Etude sur la fréquence et la valeur séméiologique de la syphilide pigmentaire du cou au cours de la grossesse. *Th. Paris*, 1903-1904, n° 563.
- Welander. — Fall af lichen ruber planus, lichen simplex chronicus och vitiligo. *Hygiea*, 1894, LVI, 354.
- Sur un cas de vitiligo, de lichen ruber planus et de névrodermite chronique circonscrite. *Ann. de derm.*, 1894, 645-650.
- Nægra ord om leucoderma syphiliticum (Syphilide pigmentaire). *Hygiea*, I, 348-354.
- Fall af Leucoderma syphiliticum. *Derm. sällskap. Stockh.*, 26 mars 1903 (*Monatsh. f. prakt. Derm.*, 1903, 2 268).
- Wermann. — Beiträge zur Lehre vom Haut pigment. *Verh. d. I Kongr. d. deut. derm. Ges. zu. Prag.*, 10-12 juin 1889 (*Monatsh. f. pr. Derm.*, 1890, X, 544. *Arch. f. D. u. S.*, 1891, II. *Ergänzungshft.*, 97).
- Wertheim. — Leukoderma nach Höehensonnenbestrahlung. *Wien. derm. Ges.*, 28 avril 1921.
- Leukoderma syphiliticum, *Wien. derm. Ges.*, 28 avril 1921.
- Wessinger. — Leucoderma or vitiligo. *Journ. of cutan. a. ven. dis.*, 1886, IV, 174.
- Westberg. — Ein Fall von mit weissen Flecken einhergehender, bisher nicht bekannter Dermatoze. *Monatsh. f. pr. Derm.*, 1901, XXXIII, 355.
- Psoriasiforme Erkrankung mit exquisitem Leukoderma. *Ärzt. Ver. in Hamburg*, 27 juin 1905.
- Westphal. — Zwei Fälle von Sclerodermie. *Charité-Annal.*, 1876. *Berl.*, 1878, 354-355.
- White, Benton. — Notes on a case of combined scleroderma and Raynaud's disease. *Lancet*, 1896, 1136.
- White, James. — *Arch. of dermat.*, 1875.
- Widmark. — Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Haut. *Hygiea Festband*, III, 1889.
- Wilks. — Addison's disease and leucoderma. *Lancet*, 1900, II, 246.
- Wilson. — On morphœa or vitiligo. *Journ. cutan. m. Lond.*, 1868-1869, 153-176 (*Giorn. ital. del. mal. ven.*, 1868, 220-232).
- Chromopathic affection. *Med. times*, 1870, 387.
- Winkler. — Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Leucoderma syphiliticum. *Dermat. Studien*, 1910, XX, 104.
- Wisniewski. — [Cas de vitiligo amélioré sous l'influence de la lumière solaire]. *Soc. de derm. de Varsovie*, 5 mai 1911.
- [Blanchissement acquis (vitiligo)]. *Revue des mal. de la peau et vén. Varsovie*, 1911, 142-154. *Anal. Derm. Wehnschr.*, 1912, LIV, 445.
- With. — [Un cas de vitiligo étendu, avec des remarques sur l'effet de la lumière dans le vitiligo]. *Hospitals-tid.*, 1919, 122-124.
- Studier over lysets virkning ved vitiligo. *Hospit-tid.*, 1920, 182-184. •



- With. — Studies on the effect of light on vitiligo. *Brit. journ of derm.*, 1920, XXXII, 145-155.
- Udbredt Vitiligo samt Alopecia areata og leucotrichi hos II-aarig pige. *Dansk derm. Selsk.*, 7 avril 1920.
- Wladimiroff. — Vitiligo bei einem 6 jähr. Knaben. *Arch. f. Kinderhk.*, 1897, XXI, 362, cas présenté à la *Soc. de pédiatrie de Moscou*, 31 décembre 1894.
- Wolfe — Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. *Stuttgart*, 1893.
- Fall von Leukoderma beim Manne. *Unterelsäss. Aerztever. in Strassburg*, 25 novembre 1905.
- Wood (Th.). — Particular discoloration of the skin. *Transact. Acad. of med.*, 1875.
- Leucoderma in the United States. *Med. Examiner*, 1877, 19. *Arch. of derm.*, 1878, 90.
- yss (O.). — Beitrag zur Kenntniss des Herpes zoster. *Arch. d. Heilkunde*, 1871, XII, 261, cité Wilbrand u. Sænger. *Die Neurologie des Auges II*. Wiesb., 1900.
- *Ges. d. Aer. in Zürich.*, 21 décembre 1878. *Corresp. f. Sch. Aerz.*, 1879, 498.
- Yandell. — On vitiligo. Reports of 13 cases of vitiligo. *Am. practit. Louisville*, 1872, 268-276. *Louisville med. news*, 1879, 198-201.
- Yoshida. — Ueber Leukoderma psoriaticum. *Diss. Rostock*, 1907.
- Zeehuisen. — Eenige opmerkingen over trophoneurosen, vooral over die van de huid en van't pigment der huid, naa raanleiding van een geval van vitiligo. *Nederl. mil. geneesk. Arch. Utrecht*, 1883, 209-240.
- Zeisler, Joseph. — (Diskus, Lane. Vitiligo and syphilis). *Journ. am. med. ass.*, 1919, 27.
- Zeleneff. — [Contribution à la question du vitiligo syphilitique], *Journ. russe des. mal. cut. et ven.*, 1914, XXVII. *Anal. Ann. des mal. ven.*, 1914, 314. *Derm. Wchnschr.*, 1918, LXVII, 780.
- Zieler. — Fall von fast universelles Leukoderma (syphilis). *Würzburg Aerzte abend*, 26 novembre 1912.
- Ziemann. — Ueber « Mëlung » (Bètà bei den Duala negern), eine eigenartige Haut Krankheit der Neger in West-Afrika. *Arch. f. D. u. S.*, 1905, LXXIV, 163.
- Zurhelle. — Diskussions bemerkung. *Niederrhein. Ges. Bonn.*, 13 déc. 1920. *Dtsch. med. Wchnschr.*, 1921, n° 7.
- Ein Fall von ausgedehntem Leukoderm bei Parapsoriasis guttata. *Versaml. südwestdeut. Dermatol.*, 9 octobre 1921. zu *Frankfurt a M. Derm. Ztschr.*, 1922, XXXV, 339.
- Zürn. — Leucoderma psoriaticum. *Derm. Ztschr.*, 1914, 66.

## Pigment

- Abelous et Billard. — Sur les fonctions du thymus. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, 808.
- Adachi. — Haut pigment beim Menschen und bei den Affen. *Ztschr. f. Morph. u. Anthropol.*, 1903, VI.
- Aeby. — Die Herkunft des Pigments in Epithel. *Med. Centralbl.*, 1895.
- Asvadourow. — Recherches sur la formation de quelques cellules pigmentaires et des pigments. *Thèse Paris*, 1913-1914, n° 8r. Bibliographie importante.

- Atwell, Wayne. — Further observations on the pigment changes following removal of the epithelial hypophysis and the pineal gland in the frog tadpole. *Endocrinology*, 1921, V, 221-232.
- Audry. — Le pigment cutané. *Gaz. hebdomadaire de médecine*, 1894.
- Note sur l'histologie de la mélanodermie parasitaire. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1901.
- Audry et Lacroix. — *Arch. provinciale de Chirurgie*, 1892.
- Audry et Villard. — Nævus monstrueux de la face. *Ann. de Dermatologie*, 1890.
- Auscher et Lapique. — Quelques recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1895.
- Bahrawy. — Ueber den Mongolenfleck bei Europäern. *Arch. f. D. u. S.*, 1922.
- Barret-Hamilton. — *Journ. of the Roy. Microscopical Soc. Lond.*, 1902.
- Origin of colour in animal. *Ann. Mag. Nat. Hist.*, IX, 1902.
- Bataillon. — Recherches sur la métamorphose des Amphibiens anoures. *Th. Sciences Paris*, 1891.
- Batelli u. Stern. — Die Oxydationen ferment. *Asher-Spiro Ergebnisse der Physiologie*, 1912, XII, 96.
- Bauer. — Untersuchungen über die Funktion der Nebenniere, Pigmentbildung und Morbus Addisoni. *Virch. Arch.*, 1918, CCXXV, 1-16.
- Béclère. — L'exposition de la peau aux rayons X. *Presse médicale*, 1907, 328.
- Berblinger. — Epitheliale Genese des Melanins. *Virch. Arch.*, 1915, CCIX.
- Berdez (Marg.). — Beiträge zur Frage des Albinismus. *Diss. Basel*, 1917.
- Bert (Paul). — Action du système nerveux sur les variations de couleur du caméléon. *C. R. Soc. Biol.*, 1875.
- Bertrand. — Sur une nouvelle oxydase, ou ferment soluble, d'origine végétale. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, CXXII, 1215 ; CXXIII, 463.
- Sur les réactions colorées consécutives à l'action de la tyrosinase. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, CXXXVIII, 774.
- Tyrosinase. *C. R. Acad. des Sciences*, 1907.
- Biedermann. — Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. *Pflügers Arch. Bd.*, LXXII.
- Bittorf. — Zur Frage der Pigmentbildung bei der Addison'schen Krankheit. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1914, LXXV.
- Ueber die Pigmentbildung beim Morbus Addisonii. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.* 1921, CXXXVI, 314-322.
- Bizzozzero. — Colorazione nera col nitrato d'argento dei granuli delle cellule cromatofore e dell'epitelio della pelle. *Giorn. della R. Accad. Med. Torino*. A 49, p. 96.
- Bloch, Bruno. — Chemische Untersuchungen über das spezifische pigmentbildende Ferment der Haut, die Dopa oxydase. *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, 1916-1917, XCVIII, 226.
- Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, CXXIV, 129-208.
- Zur Chromatophorenfrage. *Derm. Ztschr.*, 1921, XXXIV, 253.
- Ueber die Entwicklung des Haut und Haarpigments beim menschlichen Embryo und über das Erlöschen der Pigmentbildung im ergrauenden Haar (Ursache der Canities). *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXV, 77.
- Zur Kritik der Dopatheorie, Entgegnung auf die Arbeit von K. Heudorfer. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXVI.
- Ueber den Mongolenfleck bei Europäern. *Verh. der Schweiz. Naturforsch., Ges. Schaffhausen*, 1921.

- Bloch, Bruno. — Nouvelles recherches sur le problème de la pigmentation dans la peau. *Réunion dermat. de Strasbourg*, 13 nov. 1921. *Bul. de la Soc. fr. de dermat.*, 1921, 77 R. S.
- Bloch u. Löffler. — Untersuchungen über die Bronzefärbung der Haut bei Morbus Addisoni. *Dtsches Arch. f. Klin. Med.*, 1917.
- Bloch u. Ryhiner. — Histochemische Studien in überlebendem Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. *Ztschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1917.
- Bohn. — L'évolution du pigment. *Scientia. Paris*, 1901.
- Bonnamour. — Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères. *Thèse Lyon*, 1905.
- Borst. — Ueber Melanose des Pericardiums. *Arch. f. path. Anat.*, 1897, CXLVII.
- Bourquelot. — Les ferments oxydants dans les champignons. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, 811.
- Brahn u. Schmidtman. — Pigmentstudien. Zur Kenntnis des Melanins und des braunen Abnutzungspigments. *Virch. Arch.*, 1920, CCXXVII, 137.
- Brault. — Sur les pigmentations pathologiques. *Bul. de la Soc. Anat.*, 1895.
- Brown-Séguard. — Physiologie des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.*, 1856.
- Caramanos. — Des cachexies pigmentaires et en particulier des cachexies pigmentaires diabétique et alcoolique. *Th. Paris*, 1897.
- Carnot. — Recherches sur le mécanisme de la pigmentation. *Th. Sciences Paris*, 1896.
- Nerfs chromato-moteurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1896.
- Carnat et Mlle Deflandre. — Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1896.
- Caspary. — Ueber den Art der Bildung des Hautpigments. *Arch. f. D. u. S.*, 1891, XXIII.
- Ceni. — Das Gehirn und die Nebennierenfunktion. *Arch. f. Entwick-mech. der. Organ.*, 1921, XLIX, 491.
- Champy. — Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion. *Arch. d'Anat. micros.*, 1911, XIII.
- Chodat et Bach. — Recherches sur les ferments oxydants. *Arch. des Sc. phys. et natur.*, 1907, XXIII, 265.
- Chodat et Staub. — Nouvelles recherches sur les ferments oxydants. *Arch. des Sc. phys. et natur.*, 1907, XXIII, 265; XXIV, 172.
- Claude et Mlle Loyez. — Sur les pigments dérivés de l'hémoglobine dans les foyers d'hémorragie cérébrale etc. *C. R. Soc. Biol.*, 1911.
- Cornil et Ranvier. — Manuel d'histologie pathologique. *Paris*, 1901.
- Couyba. — Cas de pigmentation anormale le long des nerf cubital et médian lésés. *Th. Paris*, 1871.
- Delabret. — Du mécanisme de la mélanodermie dans certains états hypertyroïdiens. *XXV<sup>e</sup> Congr. des alién. et neurol. de France etc. Luxemb. Metz*, 1-6 septembre 1921. *Presse méd.*, 1921, 679.
- Demiéville. — Ueber die Pigmentflecken der Haut. *Virch. Arch.*, 1880, LXXXI, 333.
- Dubois (R.). — Sur le mécanisme intime de la formation de la pourpre chez *Murex brandaris*. *C. R. Soc. Biol.*, 1902, LIV, 82.
- Ducray. — Ueber den Nachweis des pigmentbildenden. Oxydationen fermenten im Hautbrei und in Hautextrakten. *Diss. Basel*, 1917.
- Durham, Florence. — On the présence of tyrosinases in the skins of some pigmented Vertebrates. *Proc. Royal Soc.*, 1904, V, 74, 310.



- Dyson. — An investigation on cutaneous pigmentation in normal and pathological conditions. *Journ. of pathol. and. bactériol.*, XV. *Brit. journ. of dermat.*, 1911.
- Ehrmann. — Untersuchungen über die Physiologie u. Pathologie des Haut pigmentes. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1885, XII, 507 ; 1886, XIII, 57.
- Das melanotische Pigment und die pigment bildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung etc. *Cassel*, 1896, II, H. 6.
- Ueber physiologische und therapeutische Lichtwirkung. *Verh. der deut. dermat. Ges.*, 1908, X. 215.
- Elliot a. Tuckett. — Cortex and medulla in the suprarenal glands. *Journ. of physiol.*, 1906, XXXIV.
- Eternod et Robert. — Les chromatocytes. *Anatomie et Physiologie. Verhandl. d. Anat. Ges. Berlin*, 1909 (*Anatom. Anzeiger Jena*, 1908).
- Evant (d'). — Intorno alla genesi del pigmento epidermico. *Atti della R. Acc. Med. Chir. di Napoli*, 1902.
- Fasal. — Ueber eine neue Darstellungsmethode des Pigments und den Vergleich verschiedenfarbiger Haarpigmente. *Verh. der deut. dermat. Ges. XI Kongr. Wien*, 1913, *Arch. f. D. u. S.*, 1914, CIXX, I, 317.
- Finsen. — Lyset som incitament. *Hospitalstid*, 1895, n° 8.
- Floresco. — Relations entre le foie, la peau et les poils au point de vue des pigments et du fer. *C. R. Acad. d. Sc.*, 1901, C, XXXIII.
- V. Fürth. — Problème der physiologischen und pathologischen Chemie. *Leipzig*, 1912.
- Neuere Forschungen über die Physiologie und Pathologie melanotischer Pigmente. *Wien. med. Wchnschr.*, 1920, 229, 281.
- V. Fürth u. Jérusalem. — Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente und der fermentativen Pigment bildung. *Hofmeisters Beiträge*, 1907, X.
- Fürth (V.) M. Schneider. — Ueber tierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigment bildung. *Hofmeisters Beitr.*, 1901, I, 229.
- Galeotti. — Ueber die Granulationen in den Zellen. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.*, 1895.
- Gans. — Zur Histologie der Arsenmelanose. *Zieglers Beitr.*, 1914, LX.
- Zur Genese des Haut pigments. *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskr.*, 1922, IV, 1-12.
- Gautier (A.). — Le rôle de l'arsenic chez les animaux. *Rev. gén. des Sciences*, 1901.
- Gautrelet. — Les pigments respiratoires et leurs rapports avec l'alcalinité apparente du milieu intérieur. *Th. Paris*, 1903.
- Geoffroy Saint-Hilaire. — Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux, 1832, 293.
- Gessard. — Sur la tyrosinase. *C. R. Acad. d. Sc.*, 1900, CXXX, 1327.
- Etude sur la tyrosinase. *Ann. de l'Institut. Past.*, 1901, XV.
- Sur la formation du pigment mélanique dans les tumeurs du cheval. *C. R. Acad. d. Sc.*, 1903, CXXXVI, 1086.
- Gilbert et Lereboullet. — La cholémie simple familiale. *Sem. méd.*, 1901.
- Les melanodermies d'origine biliaire. *Soc. méd. des Hôp.*, 1902 (*Bul. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1903)
- Hammar. — Ist die Thymus drüse beim Frosch ein lebenswichtiges Organ? *Pflügers Arch.*, 1905, CX, 337.
- Heudorfer. — Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigments. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXIV, 339.
- Heusinger. — Untersuchungen über die anomale Kohle. und Pigment bildung in



- dem menschlichen Körper. *Eisenach*, 1823 (*Meckels Arch.*, 1822, VIII).
- Horand. — Contribution à l'étude des pigments. *Th. Sciences Lyon*, 1908-1909, n° 9 (Bibliographie importante).
- Hueck. — Pigment studien. *Zieglers Beiträge*, 1914, LX (Bibliographie importante).
- Jadassohn. — Ueber die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberkulose (nebst Bemerkungen über Pigmentverschleppung aus der Haut). *Arch. f. D. u. S.*, 1892, 463.
- Jæger. — Die Entstehung des Melaninfarbstoffs. *Virch. Arch.*, 1909, CXCVIII, 62.
- Jarisch. — Zur Anatomie und Herkunft des Oberhaut. und Haar pigmentes beim Menschen und den Säugethieren. *Arch. f. D. u. S. Ergänzungsh.*, 11, 1891, 35.
- Jeanselme et Papillon. — Sur la signification du pigment ocre. *Soc. méd.*, 1897.
- Karg. — Studien über transplantierte Haut. *Arch. f. Anat. u. Phys Anat. Abt.*, 1888.
- Kelsch et Kiener. — Mélanine et pigment ocre; rôle de la rate. *Lyon méd.*, 1896, 504.
- Kissmeyer. — Studier over menneskets Hudpigment. *Hospitalstidende*, 1920, 182.
- Die Herkunft der Nävuszellen, durch das Dopa verfahren beleuchtet. *Arch. f. D. u. S.*, 1921.
- Kodis. — Epithel und Wanderzelle in der Haut des Froschlarvenschwanzes. *Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt.*, 1889.
- Kölliker. — Ueber die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden. *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1887 (*Sitzungsber. d. Würzburg. phys. med. Section*, 1887).
- Königstein. — Ueber post-mortale Pigment bildung. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1909, n° 45, 2305.
- Kreibich. — Ueber das melanotische Pigment der Epidermis. *Arch. f. D. u. S.*, 1913, CXVIII, 837.
- Ueber das melanotische Pigment der Cutis. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, CXXIV, 584.
- Zu Blochs Dopareaktion. *Derm. Wchnschr.*, 1919, LXVI.
- Horn haut pigmentation (zur Pigment frage). *Arch. f. D. u. S.*, 1921, CXXXV.
- Kromayer. — Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Beiträge zur Pigment frage. *Derm. Ztschr.*, 1897, 335.
- Laignel-Lavastine. — La mélanodermie chez les tuberculeux. *Arch. gén. de méd.*, 1904, 2497.
- Langerhans. — Ueber die Nerven der menschlichen Haut. *Virch. Arch.*, 1868, XLIV, 325.
- Lapicque. — Sur les mutations du fer. *Th. Scienc., Paris*, 1897.
- Leschcziner. — Zur Frage des traumatischen Morbus Addisoni. *Virch. Arch.*, 1916, CCXXI, 67.
- Lefèvre. — Relations entre quelques pigments de l'urine, de la bile et du sang. *Th. Bordeaux*, 1898.
- Lehmann. — De la ligne brune abdominale. *Th. Paris*, 1901.
- Lehmann (L.). — Recherches sur l'action thérapeutique du radium. *Th. Paris*, 1905-1906.
- Leloir et Vidal. — Canitie. *La France méd.*, 1890.
- Loreboullet. — Les cirrhoses biliaires. *Th. Paris*, 1902.

- Levi. — Sulla presunta partecipazione dei condriosomi alla differenziazione cellulare. *Arch. ital. di Anat. ed. Embr.*, 1911.
- Lignac. — Ueber das Vorkommen von Haut-pigment in Lymphdrüsen. *Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat.*, 1921, XXXII, 201-205.
- Lindau. — Cité par Löwenthal.
- Loeb. — Ueber die Bildung des Pigments in der regenerierenden Haut. *Arch. f. Entw.-Mech.*, 1911, XXXII, 87.
- Löwenthal. — *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1920, 807.
- Lubarsch. — Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Gewächse. *Med. Klinik.*, 1920, n° 8.
- Luna. — Nuove ricerche sulla biologia del condrioma (condriosomi e pigmento retinico. *Anat. Anzeig.*, 1913, XLIII.
- Lutz. — Zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Strahlen auf die Haut, mit Spezieller Berücksichtigung der Pigmentbildung. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, CXXIV, 233.
- Mac Cord, Floyd, Allen (P.). — Evidences associating pineal gland function with alterations in pigmentation. *Journ. of exper. Zool.*, 1917, XXIII.
- Mandoul. — Recherches sur les colorations tégumentaires. *Th. Scienc. Paris*, 1903. (Bibliographie importante).
- Marotte. — Contribution à l'étude des pigmentations pathologiques. *Th. Paris*, 1896.
- Matsunaga. — Ueber diffuse Pigmentierung mit Melanin bei allgemeiner Melanosarkomatose. *Frankf. Ztschr. f. Pathol.*, 1920, XXII.
- Maurel (E.). — De la persistance et de la disparition de la pigmentation dans les greffes dermo-épidermiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1896.
- Meirowsky. — Beiträge zur Pigmentfrage *Monatsh. f. prakt. Derm.*, 1906-1907, XLII, XLIII, XLIV.
- Ueber den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges. *Leipzig*, 1908 (Bibliographie importante).
- Zur Kenntnis der Fermente der Haut. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1909, XX, 301.
- Ueber Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. *Frankf. Ztschr. f. Path.*, 1909, II, 438. *Ann. de dermat.*, 1911, 572.
- Ueber den Transport des Pigmentes aus der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1911, CIX.
- Ueber den Zusammenhang zwischen Hautorgan und Nebennieren. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1911, LVIII, 1005.
- Das Problem der Pigmentbildung im Lichte der neueren Forschungen Bloch's und seiner Mitarbeiter. *Dermat. Ztschr.*, 1917, XXIV, 704.
- Die angeborenen Muttermale und die Färbung der menschlichen Haut im Lichte der Abstammungslehre. *Jená*, 1920.
- Mertsching. — Histologische Studien über Kerato-hyalin und. Pigment. *Virch. Arch.*, 1889, CXVI.
- Meyer Heinz. — Experimentelle Untersuchungen über den Abtransport des Hautpigments. *Derm. Ztschr.*, 1921, XXXII, 348.
- Michel. — Melanodermies biliaires. *Th. Paris*, 1902.
- Miescher. — Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. *Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, 1919, XXX, 353.
- Zur Melaningenese im Auge der Wirbeltiere. *Verh. d. Schweiz. dermat. Ges. Schweiz. med. Wchnschr.*, 1921, 139.
- Die Pigmentgenese im Auge. *Arch. f. mikroskop. Anat.*, 1922.

- Miescher. — Die Chromatophoren der menschlichen Haut und die Herkunft ihres Pigmentes. *Arch. f. D. u. S.*, 1922.
- Minami. — Die Meiwowskysche und Bittorfsche Reaktion bei Addison scher Krankheit, mit Nebenbemerkung über die Pigmentlehre in den letzten Jahren. *Japan, Ztschr. f. Derm. u. Urol.*, 1921, XXI, 1.
- Mulon. — Rapport de la cholestérine avec la pigmentation. *C. R. Soc. Biol.*, 1913.
- Du rôle des lipoides dans la pigmentogenèse. *Ibid.*, 1913.
- Neuberg. — Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. *Biochem. Ztschr.*, 1908, VIII, 383.
- Neubürger. — Ueber postmortale Pigmentbildung der Haut. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1920, 741.
- Neumann. — Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Pigmente. *Virch. Arch.*, 1888, CXI, 25.
- Nochmals die Pigmentfrage. *Virch. Arch.*, 1904, CLXXVII.
- Neusser. — Die Krankheiten der Nebennieren (in Nothnagel. *Spez. Path. u. Ther.* Bd. XVIII).
- Oberndorfer. — Pigment und Pigmentbildung. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1921, XXVI.
- Perls. — Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmente. *Virch. Arch.*, 1867.
- Phisalix. — Sur la présence d'une oxydase dans la peau de grenouille verte. *C. R. Soc. Biol.*, 1898, L, 793.
- Sur le blanchissement des cheveux, des poils et des plumes. *Progr. méd.*, 1906, 337.
- Pick. — *Vierteljahresschr. f. Derm. u. S.*, 1884.
- Pilliet. — Capsules surrénales et pigments sanguins. *Arch. de physiol.*, 1895.
- Porak. — L'insuffisance surrénale. *Gaz. d. hôp.*, 1921, n° 95.
- Post. — Ueber normale und pathologische Pigmentierung der Oberhautgebilden. *Virch. Arch.*, 1894, CXXXV, 479.
- Pouchet. — Des colorations de l'épiderme. *Th. Paris*, 1864.
- Sur la formation du pigment mélanique. *C. R. Soc. Biol.*, 1880, 1887, 1891, 1892.
- Prenant. — Observations sur les cellules pigmentaires et sur le pigment des Amphibiens. *C. R. Assoc. Anat. Nancy*, 1909.
- Sur l'origine mitochondriale des grains de pigment. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, 926.
- Prenant, Bouin, Maillart. — *Traité d'histologie*, Paris, 1904-1911.
- Przibram Dempowski u. Brecher. — Einwirkung der Tyrosinase auf « Dopa » usw. *Arch. f. Entw. mech. d. Organ.*, 1921, XLVIII.
- Quinke. — Ueber Siderosis. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* Bd., XXV.
- Ræuber. — Ein Fall von periodisch wiederkehrender Haarveränderung bei einem Epileptiker. *Virch. Arch.*, XCVII, 50. *Union médicale*, 1884).
- Reinhard. — Ein Fall von periodischem Wechsel der Haarfarbe. *Virch. Arch., Gaz. médic.*, 1884.
- Renaut. — *Dictionnaire encyclopédique*, 1882.
- *Soc. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1885.
- *Traité d'histologie*, 1882.
- Retterer. — Sur le lieu et le mode de formation du pigment cutané chez les mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 1887.
- *Pigment (In Dictionnaire Dechambre)*.

- Ribbert. — Bemerkungen zum Chromatophorom. *Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1918, XXIX, 273.
- Richelot. — Cas de changement périodique de la couleur des cheveux chez idiote. *Ann. des mal. de la peau*, 1845, II, 224.
- Riehl. — Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. *Vieterljahresschr. f. D. u. S.*, 1884, XI.
- Rössle. — Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1904, II.
- Rostan. — *Bul. de la Fac. de méd.*, 1817, 524.
- Ruckstuhl. — Untersuchungen über die Ursachen der Canities. *Diss. Zürich*, 1918.
- Salkowski. — Ueber die Darstellung und einige Eigenschaften des pathologischen Melanins. *Virch. Arch.*, 1920, CCXXVII, 121; CCXXVIII, 468.
- Sato. — Beitrag zur Kenntnis des blauen Nävus. *Derm. Wchnschr.*, 1921.
- Schmidth (Ch.). — Peau, ferments oxydants et réducteurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, 678.
- Schmidt (M. B.). — Ueber die Vervandschaft der hämatogenen und autochtonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannter Hämosiderin. *Virch. Arch.*, 1889, CXV.
- Einige Versuche mit Bloch's Dopä an Amphibienhaut. *Derm. Ztschr.*, 1919, XXVII.
- Schmorl. — Ueber Pigmentverschleppung aus der Haut. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1893, 218.
- Schultze. (F. H.). — Weitere Mitteilungen über Oxydase-Reaktionen an Gewebsschnitten. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1910, 2171.
- Schwalbe. — Ueber die Hautfarbe des Menschen und der Säugetiere. *Deutsche med. Wchnschr.*, 1892.
- Séadad. — Sur la nature de la pigmentation cutanée par le traitement radiologique. *Th. Genève*, 1917.
- Sergent. — L'insuffisance surrénale devant les récentes critiques des physiologistes. *Presse méd.*, 1921, 813-816.
- Sézary. — Pathogénie et séméiologie des mélanodermies du type addisonien. *Presse méd.*, 1921, 281.
- Les mélanodermies d'origine endocrinienne. *Journ. méd. fr.*, 1921.
- Solger. — Der Hautfarbstoff als Schutzmittel und der partielle Albinismus. *Derm. Ztschr.*, 1906, 282 (*Ref. Monatsh. f. pr. Derm.*, 1906, XLII, 506).
- Beziehungen zwischen Licht und Hautfarbstoff. *Strahlentherap.* Bd. II, 93.
- Souques. — Zona intercostal suivi de pigmentation. *Soc. de neurol.*, 3 février 1921. *Rev. neurol.*, 1921, 202.
- Staffel. — Die Genese des Hautpigments. *Verh. d. deut. pathol. Ges. Dresden*, 1907 (*Jena*, 1908).
- Swingle. — The relation of the pars intermedia of the hypophysis to pigmentation changes in anuran larvæ. *Journ. of. exper. Zool.*, 1921, XXXIV, 119-141.
- Szily (V.). — Ueber die Entstehung des melanotischen Pigments im Auge der Wirbeltierembryonen u. in Chorioidealsarkomen. *Arch. f. mikros. Anat.*, 1911, LXXVII, 87.
- Tanaka. — Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hautpigmentierung. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1911, XXIV, 479.
- Thaon. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. *Th. Paris*, 1907.



- Thomas, André. — Pigmentation cutanée chez un paraplégique de guerre. *Soc. Neur.*, 6 janv. 1921). *Encéphale*, 1921, XVI, 52.
- La pigmentation de la peau dans les blessures et les affections de la moelle, *Rev. neurol.*, 1921, XXVIII, 102.
- Torraca. — La rigenerazione delle cellule pigmentate cutanée. *Arch. f. Entw.-mech. d. Organ*, 1914, XL, 131.
- Treuherz. — Ueber die melanotischen Tumoren. *Ztschr. f. Krebsforsch.*, 1921 (Bibliographie importante).
- Tuczek. — Ueber die Beziehungen der Nebennieren pigmentation zur Hautfarbe. *Beitr. z. path. Anat.* Bd., LVIII, 250. *Derm. Ztschr.*, 1915, 103.
- Turchini et Ladreyt. — La formation de la mélanine dans la poche du noir de la seiche. *Soc. Biol.*, 19 novembre 1921.
- Unna. — Ueber das Pigment der menschlichen Haut. *Monatsh. f. prak. Der.*, 1885.
- Unna u. Golodetz. — Biochemie der Haut (in Oppenheimer. Handbuch der Biochemie, Jena, 1913. *Erganzungsband*, s. 347).
- Variot (M. G.). — Expériences sur la régénération des épithéliums pigmentaires. *Bul. Soc. d'Antrop.*, 1889.
- Variot et Desfosses. — Pigment de la seiche. *C. R. Soc. Biol.*, 1881.
- Ver Eecke. — Nouvelle contribution à l'anatomo-physiologie du thymus chez la grenouille. *Ann. de la Soc. de méd. de Gand*, 1899, 78.
- Vincent. — On the results of exstirpation of the thymus gland. *Journ. of physiol.*, 1903, 30.
- Virchow. — Die pathologischen Pigmente. *Virch. Arch.*, 1847, I.
- Vulpian. — Les melanodermies. *Th. Paris*, 1896.
- Weidenreich. — Die lokalisation des Pigmentes und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. *Ztschr. f. Morph. u. Antrop.*, 1912.
- Whitfield. — On some recent researches on the nature and formation of pigment. *Brit. jour. of derm.*, 1918, I.
- Widmark. — De l'influence de la lumière sur la peau. *Biolog. fœrening. fœrhandl. Stockh*, 1888-1889.
- Wieting u. Hamdi. — Ueber die physiologische u. pathologische Melanin pigmentation und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. *Zieglers Beitr.*, 1907, XLII, 23.
- Winkler. — Zur Frage nach der Ursprung des Pigmentes. *Mitteil. aus dem. Embryol. Inst. der Univer. Wien.*, 1892 (Schenk).
- Studien über Pigment bildung. *Arch. f. Entw. mech. d. Organ.*, 1911, XXIX.
- Winternitz. — Einige Versuche und Bemerkungen zur Lehre vom schwarzen Haut. farbstoff. *Arch. f. d. u. S.*, 1918, CXXVI, 252.
- Wise u. Abramowitz. — Phenolphtalein eruptions. *Arch. of derm.*, 1922.
- Wuhrmann. — Untersuchungen über die Beeinflussung des pigment bildenden Oxydations fermentes (Dopa oxydase) der Meerschweinchen haut durch physikalische und chemische Einwirkungen. *Diss Basel.*, 1917.
- Wychgel. — [Recherches comparées sur la pigmentation de la peau et la composition des urines]. *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, 6 sept. 1902.
- Yoshida. — Chemistry of lacquer (urushi). *Jour. of the phar. Soc.*, 1883, XLII, 472.
- Zaraffoff-Zaraffidi (Mlle). — Contribution à l'étude du pigment animal. Résumé des connaissances actuelles. *Th. de Genève*.

# Historique du vitiligo

- Aegineta (Paulus). — Lib. IV, cap. 5 et seq. (cité *Mercurialis, Lorry*).
- Aetius. — Tetrabibl. Lib. IV. Cap., 132 (Artis medica principes *Lugdun.*, 1567).
- Albinus. — De sede et causa color. Aethiopium et cæterorum hominum. *Amsterdam*, 1737.
- Alibert. — Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau, 2<sup>e</sup> éd. *Paris*, 1822, p. 403.
- Monographie des dermatoses, 2<sup>e</sup> éd. *Paris*, 1835, vol. II, p. 655.
- *Jour. des connais. méd. chir.*, t. I, p. 354 (cité *Gintrac*).
- Ali ibn Abbas (Haly Abbas). — Liber totius medicine necessaria continens, etc. *Lugduni*, 1523.
- Aristotelis. — Opera omnia. *Parisiis*, 1857.
- Avicenna. — Libri canonis quinque. *Venetis*, 1564.
- Bærensprung (V.). — Ueber Vitiligo und Albinismus partialis. *Deutsche Klinik*, 1855, 4, 15.
- Bate, James. — *Philosophical transactions*, 1760 (cité *Beigel*).
- Bateman. — A practical synopsis of cutaneous diseases according to the arrangement of Dr. Willan, *Lond.*, 1813.
- Atlas of delineation of cutaneous eruptions. *Lond.*, 1829.
- Baumès. — Nouvelle dermatologie. *Paris*, 1842, t. II, p. 252.
- Bazin. — Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées artificielles et sur la lèpre, les diathèses, le purpura, les difformités de la peau, etc. professées par le Dr Bazin. *Paris*, 1862, p. 428 et suiv.
- Beigel. — Beiträge zur Geschichte und Pathologie des Albinismus partialis, der Vitiligo und über Nigrismus. *Nova acta academici Naturæ curiosorum Dresden*, 1864, Bd. 31 (In *Verhandl. der Kaiserl. Leo poldino-Carolinischen deutschen Akademie der Naturforscher*).
- Albinismus und Nigrismus. *Virch. Arch.*, 1868. Bd. XLIII, 4, 529.
- Biett. — Abrégé pratique des maladies de la peau d'après les auteurs les plus estimés et surtout d'après les documents puisés dans les leçons cliniques de M. le Dr Biett... par MM. Cazenave et Schedel, 2<sup>e</sup> éd. *Paris*, 1833.
- Bissel de Clinton. — *Nouveau jour.*, 1818, t. III, p. 360 (cité *Gintrac*).
- Blankaert. — De vitiligine. *Göttingæ*, 1764.
- Lexicon medicum. *Lipsiæ*, 1832, vol. II, p. 1546.
- Bœnnecken. — De vitiligine et quidem illa specie, quæ a Celso ἡ λεύκη vocatur. *Nova acta acad. nat. cur.*, t. I, p. 198.
- Boissier de Sauvages. — Nosologie méthodique (éd. franç. de Gouvrion). *Lyon*, 1772, t. I, p. 459.
- Brée. — *Arch. gén. de méd.*, t. XVI, p. 589 (cité *Gintrac*).
- Brett. — On the surgical diseases in India. *Lond.*, 1840 (cité *Wilson V. Bærensprung*).
- Brown. — *Transact. of the medico. chir. Society of Edinburgh*, 1824 (cité *Gintrac, Chabrier*).
- Buffon. — Histoire naturelle, œuvres annotées par Flourens. *Paris*, 1853, p. 309.
- Buxtorf. — Lexicon chaldaicum Talmudicum. *Basilie*, 1639 (cité *Beigel*).
- Cazenave. — Traité des maladies du cuir chevelu. *Paris*, 1850.
- *Annal. des mal. de la peau*, t. III, p. 31 (cité *Gintrac*).

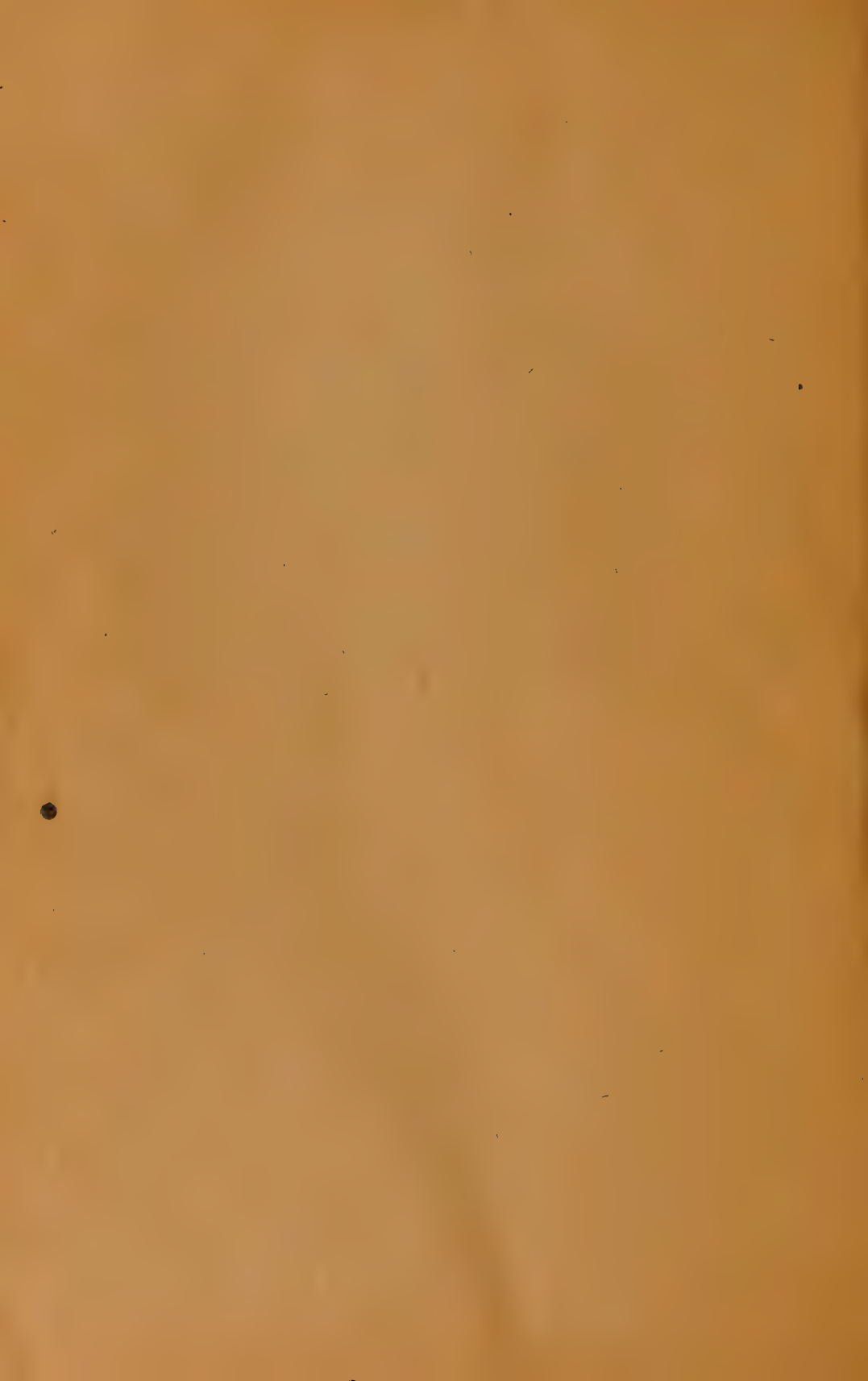
- Celsus (A.) Cornelius. — De medicina Libri octo. Lib. V. Cap., XXVIII, 19.  
*Lipsiæ*, 1859.
- Chauliac (Guy de). — La grande Chirurgie composée l'an de grâce 1363; *Tour-non*, 1619.
- Chausit. — Traité élémentaire des maladies de la peau. *Paris*, 1853.
- Chiarugi. — Delle malattie cutanee sordide in genere e in specie, trattato teorico-pratico. *Firenze*, 1807 (cité Struve).
- Dancer. — *Med. and. physical journ.*, t. VIII, p. 97 (cité Gintrac).
- Dehio. — Der Aussatz einst und jetzt. *Derm. Ztsch.*, 1896, III.
- Derien. — Essay d'une table synoptique des maladies de la peau. *Paris*, 1804 (cité Struve).
- Devergie. — Traité pratique des maladies de la peau. *Paris*, 1854, pp. 492, 643.
- Dubreuilh et Barques. — *Lepra Bib. intern.*, vol. XV, 1914.
- Ehrenberg. — De epichrosi poecilia. *Diss. Lipsiæ*, 1826.
- Ferrari de Gradi, Jean-Mathieu. — *Practica. Lugdun*, 1527.
- Frank, Joseph. — *Praxeos medicæ universæ præcepta. Lipsiæ*, 1829. Pars prima. Vol. III, Sect. 2, p. 1 et seq.
- Frank, Joh. Peter. — De curandis hominum morbis epitome. *Mannheim*, 1792-1807, lib. IV, p. 118.
- Fuchs. — Die krankhaften Veränderungen der Haut. *Göttingen*, 1840, vol. I, p. 54.
- Galenus. — Opera. *Lipsiæ*, 1821.
- Gaultier. — Recherches sur l'organisation de la peau. *Paris*, 1809, p. 76.
- Gerdy (jeune). — *Revue de médecine*, 1834, t. IV, p. 339.
- Gibert. — Traité pratique des maladies de la peau et de la syphilis, 3<sup>e</sup> éd. *Paris*, 1860, p. 563.
- *Bull. de l'Acad. de méd.*, t. XII, p. 1009 (cité Gintrac).
- Gintrac. — Albinisme partiel et accidentel (achroma vitiligo, leucopathie) *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1856, 419.
- Cours théorique et clinique de pathologie interne et de thérapeutique médicale. *Paris*, 1859, t. V, p. 243.
- Gomez. — En soio dermoso graphico e succincta e systematica descripçao das doenças cutaneas. *Lisboa*, 1804 (cité Struve).
- Gorraus. — Definitionum medicarum libri, XXIV. *Parisiis*, 1622.
- Gregory. — Notes on a case of vitiligo infantilis. *Royal med. and surg. Society*, march, 1844 (*Medical times*, t. X, p. 17).
- Hafenreffer. — Πανδοχείον αιολόδερμον, in quo cutis eique adhærentium partium affectus omnes singulari methodo et cognoscendi et curandi fidelissime traduntur. *Tubingæ*, 1630.
- Haubold. — Vitiliginis leprosus rarioris historia cum epicrisi. *Diss. Lipsiæ*, 1821.
- Hayser (Robert). — A compendious medical dictionary. *London*, 1801.
- Herodoti. — Historiarum libri, IX. *Parisiis*, 1862, p. 47 (Lib. I, cap. 138).
- Hervieux. — De la leucopathie partielle. *Arch. gén. de méd.*, 1847, 4<sup>e</sup> série, t. XIII, p. 516.
- Hippocratjs. — *Prorrhet. Lib. II, IX*.
- Hood (Whittemple). — *Southern med. and surg. jour. ang.*, 1853 (*Americ. journ.*, 1854, p. 281) (cité Gintrac).
- Kuhl. — De vitilagine ulceroso-serpiginosa integumentorum faciei atque colli cum sarcosi palpebrarum inferiorum et labæ mandibulæ singulari observatione illustrata. *Diss. Lipsiæ*, 1833.
- Largelata, Petrus — De ægritudinibus cutis Ephemeribus naturæ curiosorum Anno 8, obs. 59.

- Largelata, Petrus. — Chirurgia (incunabile) (cité Feulard).
- Le Cat. — Traité de la couleur de la peau humaine. *Amsterdam*, 1765.
- Lorry. — Tractatus de morbis cutaneis, de canitie et calvitie. *Parisiis*, 1777.
- Manard. — Epist. med. Lib. V. Epist. 17 (cité Lorry).
- Marchand (de Nantes). — *Gaz. méd.*, t. IV, p. 342 (cité Gintrac).
- Meissner. — Ueber Pigmentkrankheiten, namentlich über Pigment geschwülste, Lungenmelanose und Addison'sche krankheit (cité d'après *Schmidt's Jahrbucher*, 1865. Bd. CXXVI, p. 242).
- Mercurialis. — De morbis cutaneis. *Venetiis*, 1625.
- Moïse. — Lévitique, chap. XIII, 2 à 59.
- Monneret. — Compendium de médecine pratique, 1846, t. VIII.
- Moore Neligan. — Diseases of the skin, p. 310 (Cité Gintrac).
- Munch. — Die Zazaath (Lepra) der hebraischen Bibel. *Hamburg u. Leipzig*, 1893. *Ann. de dermat.*, 1894, 1314.
- Pickel. — Ueber Albinismus (in Blumenbach. De generis humani varietate nativa. Bd III, p. 161-175. *Göttingen*, 1795).
- Platonis. — Dialogi. Timæus 85, a. (Bib. Teubn.). *Lipsiæ*, 1874.
- Plenck. — Doctrina de morbis cutaneis. *Viennæ*, 1776.
- Plini Secundi. — Naturalis historiæ libri, XXXVII (Bib. Teubn.). *Lipsiæ*, 1870.
- Plumbe. — A practical treatise of diseases of the skin. *Lond.*, 1824.
- Promotus, Ælius. — Medicina (cité Mercurialis).
- Rayer. — Traité des maladies de la peau, 3<sup>e</sup> éd. *Bruxelles*, 1837, p. 384.
- Retz. — Des maladies de la peau et de celles de l'esprit. *Paris*, 1790 (cité Struve).
- Rush, Benjamin. — *Americ. philos. transact.*, t. IV, p. 295 (cité Gintrac, Chabrier).
- Saliceto, Guillaume (de). — Chirurgia. *Placentiæ*, 1476.
- Sauvé. — Achroma, vitiligo. *Journ. de con. méd. chir. Par.*, 1834-1835, 45.
- Savage. — *Americ. journ.*, 1846, 3 (cité Gintrac).
- Schlegel. — Ein Beitrag zur näheren Kenntniss der Vitiligo, 1824.
- Senden. — De cutis exterioris morbis. *Hala*, 1790, 244.
- Serapio. — Practica. *Lugdun*, 1525.
- Simon (G.). — Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert. *Berlin*, 1848.
- Simon (Th.). — De albinismo part., vitillgine, vitiligoidea. *Diss. Berlin*, 1861.
- Struve. — Synopsis morborum cutaneorum. *Berl.*, 1829.
- Swediaur. — Novum nosologiæ methodicæ systema. Vol. II, 1812.
- Turner. — De morbis cutaneis, a treatise of diseases incident to the skin. *Lond.*, 1731.
- Traité des maladies de la peau en général. *Paris*, 1743.
- Valesco de Taranta. — Practica. *Lugdun*, 1490.
- Valesius. — De iis quæ scripta sunt physice in libris sacris, sive de sacra philosophia. *Lugdun*, 1588.
- Vörner. — Zur Kenntniss der Zazaath, des alt testament lichen Aussatzes. *Derm. Ztschr.*, 1915, 470.
- Vogel. — Dissertatio de rarioribus qui busdam morbis. *Gætting*, 1764.
- Willan. — Description and treatment of cutaneous diseases. *Lond.*, 1798.
- Wilson, Erasmus. — Diseases of the skin, 2<sup>e</sup> éd. *Lond.*, 1867.
- Wilson (J.). — A familiar treatise on cutaneous diseases. *Lond.*, 1814.



## ADDENDA

- Jesionek. — Biologie der gesunden und kranken Haut. *Leipzig*, 1916. S. 88, 180, 186-189, 307.
- Lelong. — Etude des nævi dans leurs localisations et leurs rapports avec le système nerveux et notamment avec les métamères. *Th. Paris*, 1899 (obs. XVIII. Vitiligo).
- Michelson. — Leukoderma in pityriasis lichenoides chronica. *Arch. of Derm. a. syph.*, 1922, VI, 288.
- Oppenheim. — [Leucodermie dans parapsoriasis]. *Wien. Derm. Ges. Wien. med. Wchnschr.*, 1920, 1376.
- Lues recens oder Pityriasis lichenoides chronica mit Atrophia cutis idiopathica progressiva. *Wien. Derm. Ges.*, 20 octobre 1921. *Derm. Wchnschr.*, 1922, LXXIV, 25.
- Souques, Alajouanine et Lermoyez. — Neurofibromatose localisée à disposition en ceinture thoracique. *Bul. Soc. méd. Hôp.*, 5 janvier 1922 (in Thèse, Litaud. Sur un cas de neurofibromatose localisée. *Th. Paris*, 1922).
- Strandberg. — [Cas de parapsoriasis avec leucodermie]. *Derm. Sällskap. Stockholm.*, 17 novembre 1920. *Acta Dermat o-ven.*, 1921, 11, 281 (cité Michelson).



## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                               | Pages |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION.....                                                             | 9     |
| I. — LE PIGMENT DE LA PEAU.....                                               | 13    |
| II. — HISTORIQUE DU VITILIGO.....                                             | 49    |
| DESCRIPTION DU VITILIGO.....                                                  | 61    |
| III. — ETIOLOGIE DU VITILIGO.....                                             | 73    |
| 1. Généralités.....                                                           | 73    |
| 2. Vitiligo et pelade.....                                                    | 78    |
| 3. Vitiligo et syphilis.....                                                  | 90    |
| 4. Vitiligo et psoriasis.....                                                 | 109   |
| 5. Vitiligo et lichen plan.....                                               | 113   |
| 6. Vitiligo et lichen simplex chronique.....                                  | 115   |
| 7. Vitiligo hémiatrophie faciale, sclérodermie, etc.....                      | 116   |
| a) Hémioiatrie faciale.....                                                   | 117   |
| b) Sclérodermie.....                                                          | 117   |
| c) Maladie de Basedow. Goitres.....                                           | 120   |
| d) Maladie d'Addison.....                                                     | 123   |
| e) Maladie de Recklinghausen.....                                             | 129   |
| 8. Vitiligo et troubles ovariens.....                                         | 129   |
| 9. Vitiligo, myxœdème et insuffisance thyroïdienne.....                       | 131   |
| 10. Vitiligo et troubles nerveux.....                                         | 132   |
| a) Emotions.....                                                              | 132   |
| b) Névroses et maladies mentales.....                                         | 137   |
| c) Névralgies.....                                                            | 140   |
| d) Autres affections du système nerveux central et périphérique.....          | 143   |
| 11. Vitiligo et érythème solaire.....                                         | 146   |
| 12. Vitiligo et traumatismes.....                                             | 149   |
| 13. Vitiligo et maladies infectieuses.....                                    | 156   |
| 14. Vitiligo et tuberculose.....                                              | 160   |
| 15. Vitiligo et intoxications.....                                            | 162   |
| 16. Vitiligo et affections des reins.....                                     | 164   |
| 17. Vitiligo, diathèses, affections gastro-intestinales, néoplasmes, etc..... | 165   |
| 18. Vitiligo et affections hépatiques.....                                    | 168   |
| 19. Vitiligo et affections des yeux.....                                      | 170   |
| 20. Vitiligo et maladies du sang.....                                         | 176   |
| 21. Vitiligo, atrophie cutanée et altérations des ongles.....                 | 177   |
| 22. Associations diverses.....                                                | 182   |
| 23. Vitiligo et naevi pigmentaires.....                                       | 187   |
| IV. — HISTOLOGIE DU VITILIGO.....                                             | 193   |
| PATHOGÉNIE DU VITILIGO.....                                                   | 199   |
| V. — DÉPIGMENTATIONS (diagnostic différentiel avec le vitiligo).....          | 227   |
| 1. Dépigmentations dans la syphilis.....                                      | 227   |
| 2. Leucodermie psoriasique.....                                               | 239   |



|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| 3. Leucodermies post-eczématisques .....                           | 243 |
| 4. Leucodermie post-parapsoriasique .....                          | 244 |
| 5. Leucodermie à la suite du lichen simplex chronique.....         | 245 |
| 6. Leucodermie à la suite du lichen plan.....                      | 246 |
| 7. Leucodermies à la suite de zona, microsporie, pemphigus, etc... | 248 |
| 8. Albinisme partiel .....                                         | 248 |
| 9. Pelade .....                                                    | 249 |
| 10. Canities .....                                                 | 250 |
| 11. Leucodermie lépreuse.....                                      | 251 |
| 12. Sclérodermie en plaques.....                                   | 254 |
| 13. White-spot disease ; lichen plan atrophique. ....              | 255 |
| 14. Xeroderma pigmentosum.....                                     | 255 |
| 15. Atrophies cicatricielles, etc.....                             | 256 |
| 16. Leucoplasie de la vulve .....                                  | 257 |
| 17. Arsénicisme. Chloasma utérin. Mélanodermie addisonienne .....  | 257 |
| 18. Pityriasis versicolor .....                                    | 258 |
| 19. Maladies tropicales .....                                      | 258 |
| OBSERVATIONS .....                                                 | 263 |
| CONCLUSIONS .....                                                  | 272 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                | 276 |







